Generated on 2019-09-15 21:59 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

THE UNIVERSITY
OF ILLINOIS
LIBRARY

589.05
CE
~~Ser 2a~~
v. 83

NATURAL
HISTORY
LIBRARY

BIOLOGY

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-15 21:59 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Return this book on or before the **Latest Date** stamped below. A charge is made on all overdue books.
University of Illinois Library

Jan. 20, 1948.

DEC 12 1990

M32

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 21:59 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Generated on 2019-09-15 21:59 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-15 21:59 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-15 21:59 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

CENTRALBLATT

für

Bakteriologie, Parasitenkunde und Infektionskrankheiten

Erste Abteilung. 83. Band

Originale

Generated on 2019-09-15 21:59 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-15 21:59 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

CENTRALBLATT

für

Bakteriologie, Parasitenkunde und Infektionskrankheiten

In Verbindung mit

Prof. Dr. R. Abel,
Geh. Obermed.-Rat in Jena

Prof. Dr. R. Pfeiffer
Geh. Med.-Rat in Breslau

und

Prof. Dr. M. Braun
Geh. Reg.-Rat in Königsberg

herausgegeben von

Prof. Dr. O. Uhlworm
Geh. Reg.-Rat in Berlin

und

Dr. A. Weber
Geh. Reg.-Rat in Berlin-Lichterfelde

Erste Abteilung. 83. Band

Medizinisch-hygienische Bakteriologie
und tierische Parasitenkunde

Originale

Mit 1 Tafel und 87 Abbildungen im Text

Jena
Verlag von Gustav Fischer
1919

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 21:59 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

589.05
Ar
V. 83

N. H. -

Generated on 2019-09-15 21:59 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Centralbl. f. Bakt. etc. I. Abt. Originale. Bd. 83. Heft 1.

Ausgegeben am 8. April 1919.

20161/12 zel

Nachdruck verboten.

Neue Mitteilungen über Verwandlungsfähigkeit, Paragglutination usw. in der Ruhr-Typhus-Coli-Gruppe auf Grund experimenteller Beobachtungen.

I. Mitteilung:

Ueber die Eigenschaften des Bacillus Schmitz und seine Verbreitung.

Von Privatdozent Dr. **K. E. F. Schmitz.**

Inhalt:

	Seite
Einleitung	1
I. Neue Mitteilungen über den Bacillus Schmitz, seine Eigenschaften und Verbreitung	4
A. Beobachtungen an den Einzellkulturen (Klonen) der Schmitz-Stämme	4
B. Beschreibung der „I“-Stämme (Kruse)	6
C. Weitere Beobachtungen an fremden Schmitz-Stämmen	8

Einleitung.

Vor einiger Zeit veröffentlichte ich in der Zeitschrift für Hygiene[1]) als Befund bei einer größeren Ruhrepidemie die Auffindung eines neuen Bazillus, der zwar in die Ruhrgruppe gehörte, zu den bisher bekannten Ruhrbazillen aber nur sehr geringe Beziehungen zeigte. Daß es sich wirklich um einen Ruhrbazillus handelte, war hauptsächlich dadurch bewiesen, daß die Epidemie durchaus dysenterischen Charakter hatte, daß ferner die unbeweglichen, geißellosen Bakterien nur in den typischen Ruhrdejekten gefunden wurden und daß die Kulturen dieses Bazillus alle ohne Ausnahme den typischen Ruhrgeruch besaßen[2]). Die kulturellen Eigenschaften dieses Bakteriums waren ebenfalls durchaus ruhrtypisch. Es unterschied sich hier nur von dem Shiga-Kruse-Bazillus durch die Indolbildung, von der Pseudodysenterie durch die fehlende Mannitsäuerung. Mit Hilfe der Agglutination und des Castellanischen Versuches konnte fernerhin festgestellt werden, daß auch serologisch zwischen dem neuen, Bacillus Schmitz benannten Erreger und den bisherigen Ruhrtypen keine näheren Beziehungen nachzuweisen sind[3]).

Es mag hier gleich darauf hingewiesen werden, daß der beschriebene Typus des Bacillus Schmitz, wenn derselbe unter weiter unten zu beschreibenden Vorsichtsmaßregeln aufbewahrt wurde, seit seiner Auffindung im Januar 1917 bis heute absolut gleich geblieben ist. Andererseits fanden sich jedoch in den gewöhnlichen Kulturen hochinteressante Abweichungen, die in der vorliegenden Arbeit einem eingehenden Studium ihrer Entstehung und Bedeutung unterzogen worden sind.

1) Zeitschr. f. Hyg. Bd. 84. S. 449.

2) Anm. b. d. Korr. Es kommt noch hinzu der Nachweis von Toxinbildung, der Ficker gelungen ist (persönl. Mitteil.).

3) Außer 1) s. Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 81. H. 4/5.

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-15 21:59 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Es sei hier zunächst rein chronologisch mitgeteilt, in welcher Weise diese Abweichungen gefunden wurden. Im Juni 1917 hatte ich an Geheimrat Kruse eine Reihe meiner Stämme, von denen ich ihm bereits vorher berichtet hatte, übersandt. Die Stämme waren einige Tage vor der Uebersendung noch einmal kurz überprüft worden und hatten nichts Auffälliges dargeboten. Am 27. Juli erhielt ich sodann von Herrn Geheimrat Kruse die Mitteilung, daß die Prüfung der Stämme im Leipziger Institut ergeben hatte, daß einige von ihnen meiner Beschreibung nicht entsprachen, sondern nunmehr in Mannitlösung Säuerung hervorriefen. Dieser mich sehr überraschende Befund veranlaßte mich zur sofortigen Nachprüfung der Stämme, von denen die nach Leipzig geschickten Ableger abgeimpft waren. Zu meiner großen Ueberraschung stellte ich fest, daß unter diesen tatsächlich zwei (29/6 und 33/5) vorhanden waren, die plötzlich Mannit säuerten. Ich begnügte mich aber nicht mit dieser Feststellung, sondern die sofort angelegte Coli-Reihe ergab ein noch viel überraschenderes Resultat. Der eine (29/6) verhielt sich nämlich wie ein Coli-Bazillus und der andere (33/5) wie ein echter Paratyphus B mit Bläuung der Lackmusmolke nach 48 Stdn.; beide hatten Eigenbewegung, und der paratyphusartige wurde im Paratyphusserum, der Coli-artige merkwürdigerweise von Flexner- und Y-Serum bis zum Titer agglutinert.

Da mir nach meiner ganzen Auffassung der Dinge, wie ich sie auch in der oben erwähnten Arbeit zur Darstellung gebracht habe, eine Verwandlung meiner Kulturen in solche ganz anders geartete Bakterien nahezu unmöglich schien, so war als Erklärung für diese sonderbare Erscheinung nur die vorhanden, daß hier bei der Umzüchtung eine fahrlässige Verunreinigung vorliege, und ich bezeichnete infolgedessen die neuen Stämme mit: 29/6 unrein und 33/5 unrein. Bestärkt wurde diese Auffassung dadurch, daß dieselben Stämme in zugeschmolzenen Kulturröhrchen, die längere Zeit vorher angelegt waren, sich als vollkommene Reinkulturen darboten. Immerhin gab es aber 2 Momente, die außerordentlich auffallend waren und dringend eine nähere Aufklärung erheischten; das war 1. einmal die merkwürdige Paragglutination — als solche mußte sie aufgefaßt werden — des Coli-Stammes 29/6 unrein in den Ruhrseren. Einen solchen paragglutinierenden Coli-Stamm besaßen wir nämlich vorher gar nicht in unserem Laboratorium. Es bestand also die Frage: wo kam dieser paragglutinierende Coli her? Die einzige Möglichkeit wäre gewesen, daß er unbemerkt in der Kultur 29/6 von Anfang an ständig als Verunreinigung mitgezüchtet worden ist. Jedoch in dem zugeschmolzenen Röhrchen ließ sich von ihm nichts auffinden. Die 2. auffällige Beobachtung war folgende: der vermeintliche Paratyphus B-Stamm 33/5 unrein bildete auf Peptonwasser sehr stark Indol. Dies war mit einem typischen, bis zum Titer agglutinablen Paratyphusstamm einfach unvereinbar. Es wurde infolgedessen, um ganz sicher zu gehen, daß es sich um einen indolbildenden Paratyphus B-Stamm handelte, eine Reinigung des Stammes durch mehrfache Einzelkolonieabimpfung vorgenommen. Der auf diese Weise erhaltene Stamm 33/5 unrein kl, ebenfalls ein endagglutinierender Paratyphus B-Stamm, erwies sich sogleich als nicht indolbildend. Hier lag also die Möglichkeit vor, daß es sich um eine Mischkultur gehandelt habe. Wie unten geschildert werden wird (II. Mitt.), gelang der Nachweis dieses indolbildenden Mischstammes erst sehr spät, nach fast 1 Jahr.

Hiermit erschien die Sache zunächst erledigt. Wie auseinander-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 21:59 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

gesetzt, hatten sich die übrigen Kulturen und insbesondere die zur Aufbewahrung der Stämme zugeschmolzenen älteren Kulturröhrchen als vollkommen reine Vertreter des Typus Schmitz erwiesen. Die Stämme wurden nun in den darauf folgenden Wochen mehrere Male umgezüchtet, da sie zu verschiedenen Versuchen gebraucht wurden. Es braucht nicht erwähnt zu werden, daß hierbei nun mit größter Vorsicht vorgegangen wurde, damit solche Verunreinigungen sicher auszuschließen waren. Um so größer war meine Ueberraschung, als ich, der Reinheitskontrolle wegen, anfangs Oktober wieder eine Reihe Stämme in Mannitlösung prüfte und nun wieder in einigen Mannit säuernde Bakterien auffand. Damit war doch die Möglichkeit, daß es sich um Umwandlungen des Bakteriums handeln könne, schon wahrscheinlicher geworden, wenn mir auch die Deutung, die Kruse manchen solchen Auffindungen zuteil werden läßt[1]), daß nämlich monatelang Verunreinigungen unbemerkt fortgezüchtet werden können, viel wahrscheinlicher erschien; da es sich auch dieses Mal wieder, wie schon eine oberflächliche Prüfung ergab, meistens um Bakterien der Typhus-Coli-Gruppe handelte, die da neu auftraten, so hätte ja nach der herrschenden Ansicht eine Artumwandlung auftreten müssen. Besonders die dabei notwendige Neuerwerbung von Geißeln und Beweglichkeit erschien mir bis dahin weit außerhalb des möglichen. So drückte ich mich auch in meinem Antwortschreiben an Geheimrat Kruse aus, in dem ich über die Nachprüfungen dieser „Verunreinigungen" berichtete. Es sei gleich hier darauf hingewiesen, daß diese neuen Bakterien nicht alle plötzlich als mutmaßliche Verunreinigungen in den Agarkulturen nachgewiesen wurden, sondern daß sie auch herausgezüchtet worden sind, nachdem die Ausgangsstämme auf Mannit-Endo-Platten ausgesät worden waren. Oft wuchsen dann diese neuen Stämme als rote Knöpfe in den hellen Kolonien des Bacillus Schmitz, genau, wie es von den „mutierenden" Bakterien beschrieben wird, oft auch als rote Kolonien unter weißen. Je nachdem, ob die Stämme auf Mannitplatten gezogen sind oder einfach wie Verunreinigungen aus den Agarröhrchen, wurde ihre Bezeichnung verschieden gewählt. Die letzteren wurden mit den Buchstaben a oder b bezeichnet, die von den Mannitplatten sich ableitenden mit v.

Solche Veränderungen, wie die vorstehend kurz beschriebenen, konnten nun nicht nur in den von mir gezüchteten Schmitz-Stämmen nachgewiesen werden, sondern auch in den mir von Kruse freundlichst überlassenen „I" Stämmen. Die Beschreibung dieser I-Stämme wird in dem folgenden 1. Teil erfolgen, die Veränderungen dieser I-Stämme zusammen mit den anderen Veränderungen im 2. Teil.

Um nun die Frage Verunreinigung oder Umwandlung zu entscheiden, entschloß ich mich, von den in Betracht kommenden Schmitz-Stämmen Einzellkulturen, sogenannte Klone, anzulegen. Es kann hier gleich vorweggenommen werden, daß in sämtlichen dieser Einzellkulturen keinerlei Veränderungen kultureller Art nachgewiesen werden konnten. Ob dies ein genügender Grund zum Ausschließen der Möglichkeit ist, daß die mehrfach zitierten Mannitvergärer direkte Abänderungsformen des Bacillus Schmitz sind, werden wir am Ende dieser Arbeit eingehender besprechen (s. III. Mitt.). Zunächst seien diese kl-Stämme (Klone) selbst einer näheren Betrachtung unterzogen, da sich bei ihnen einige bemerkenswerte Aenderungen im antigenen Apparat feststellen ließen.

1) Kruse, München. med. Wochenschr. 1917. S. 1309.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 21:59 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle I.
In den verschiedenen „Schmitz"-Seren agglutinierten die Klone, wie folgt:

No. der Stämme	I. Serum 109, hergestellt mit Stamm 80/3	II. Serum 77, hergestellt mit Stamm 53/15		III. Serum 81, hergestellt mit Stamm 31/14	
VII K_1 kl	27. XI. **2000/2000**	13. XI. 0	1. XII. 0	30. XI. 0	21. III. 200/6000
VIII kl	„ **2000/2000**	„ 0	„ 0	„ 0	„ 200/6000
53/15 kl	„ 1000/2000	„ **4000/4000**	—	„ **6000/6000**	—
29/7 kl	„ **2000/2000**	„ 0	„ 0	„ 0	—
29/9 kl	„ **2000/2000**	„ 0	„ 0	„ 0	„ **6000/6000**
31/14 kl	„ **2000/2000**	„ **4000/4000**	„ **4000/4000**	„ 2000/6000	„ **6000/6000**
33/5 kl	„ **2000/2000**	„ **4000/4000**	„ **4000/4000**	„ **6000/6000**	„ 200/6000
73/2 kl	„ **2000/2000**	„ 0	4. XII. 0	„ 0	„ 200/6000
80/3 kl	„ **2000/2000**	„ 0	„ 3000/4000	„ **6000/6000**	„ **6000/6000**
29/6 alt	„ **2000/2000**	—	„ **4000/4000**	„ 4000/6000	
29/6 alt kl	„ **2000/2000**	13. XI. 200/4000		„ 0	

NB. Die Nenner der Brüche geben immer den Titer des Serums an. Fettdruck: Agglutination bis zum Endtiter.

Tabelle II.
Agglutination der Stämme 53/15 kl und 31/14 kl in dem Shiga-Kruse-Serum Förster (Titer 1:25000) am 29. Nov. 17.

Stämme	Verdünnungen							
	600	1000	2000	5000	10000	15000	20000	25000
Dys. Förster	++++	+++	+++	+++	++	++	+	+
Shiga-Jena	++++	+++	+++	+++	++	++	+	+
29/6 alt	0	0	0	0	0	0	0	0
VII K_1 kl	0	0	0	0	0	0	0	0
80/3 kl	0	0	0	0	0	0	0	0
53/15 kl	±	±	+	±	±	±	±	±
31/14 kl	±	±	±	±	±	±	0	0

++++ = ganz grobe Schollen, +++ = dicke Bröckel, ++ = sehr starke Agglutination, + = gute Agglutination, ± = ganz feinkörnige Agglutination.

I. Neue Mitteilungen über den Bacillus Schmitz, seine Eigenschaften und Verbreitung.

A. Beobachtungen an den Einzellkulturen (Klonen) der Schmitz-Stämme.

Besagte Einzellkulturen wurden nun in der Weise angelegt, daß 8mal hintereinander ein Ausstrich auf Agarplatten erfolgte. Jedesmal

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 21:59 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

wurde peinlich von einer einzelstehenden Kolonie abgeimpft. Bekanntlich ist die Wahrscheinlichkeit, daß sich von der 8. Platte noch eine Zweizellenkultur ergeben könnte, wie nahezu 1 : unendlich. Das Burrische Tuscheverfahren wurde nicht verwendet.

In der beschriebenen Weise wurden 10 Stämme vom Anfang, von der Mitte und vom Ende der seinerzeit beobachteten Epidemie gereinigt. Die Nummern der Stämme sind: VII; VIII; 53/15; 29/6; 29/7; 29/9; 31/14; 33/5; 73/2; 80/3.

Alle diese Stämme waren typische Schmitz-Stämme, nur die beiden 53/15 und 31/14 hatten bereits vorher einiges Auffällige dargeboten. Besonders 31/14 zeigte ständig sehr schlechtes Wachstum, und beide waren in ihren antigenen Eigenschaften etwas wechselnd. Insbesondere gelang es nur schwer, mit ihnen wirksame Agglutinine beim Kaninchen hervorzurufen. Immerhin war es gelungen, mit beiden 2 ziemlich hochwertige Sera herzustellen und zwar agglutinierte das Serum 77, dem St. 53/15 entsprechend, bis 4000, das Serum 81, entsprechend dem St. 31/14, bis 6000. Letzterer Stamm büßte allerdings später in seiner Agglutinationsfähigkeit ein. Als bestes Serum erwies sich jedoch das mit St. 80/3 hergestellte Serum 109 mit dem Titer 1 : 2000 (anfangs 1 : 3000). Die folgende Tabelle I gibt eine Zusammenstellung der Agglutinationswerte, die die 10 benannten Stämme in diesen 3 Seren erreichten, und zwar nach ihrer Reinigung. In dem Serum 109 agglutinierten alle bis zum Titer; nur St. 53/15 erreicht lediglich den Tit. 1000. In den Seren 77 und 81 sehen wir dagegen eine interessante Gruppenbildung: Eine Reihe von Stämmen VII K_1 kl, VIII kl, 29/7 kl, 73/2 kl werden überhaupt nicht, 29/9 kl und 80/3 kl wechselnd agglutiniert. Vollständig untereinander gleich erwiesen sich nur die Stämme 53/15 kl, 31/14 kl und 33/5 kl. Dieses Verhalten ist auffallend, denn Aehnliches war früher niemals beobachtet worden. Es erscheint nicht ausgeschlossen, daß sich diese Aenderung des antigenen Apparates während der häufigen Umzüchtung auf den 8 Reinigungsplatten einstellte. Ein Anhaltspunkt für diese Anschauung ist bei dem Bakt. 29/6 alt zu finden. Vor der Anlage der Einzelkultur (s. vorletzte Zeile der Tab. I) agglutinierte dieses Bakterium im Serum 77 bis zum Titer, im Serum 81 bis 4000/6000, nach seiner Reinigung (29/6 alt kl letzte Zeile) wird es im Serum 77 nur noch bis 200, im Serum 81 überhaupt nicht mehr verklumpt. In dem Serum 109 dagegen agglutinierte es nach wie vor bis zum Titer.

Die erste Spalte zeigt, daß das Serum 109, hergestellt mit 80/3 kl, die sämtlichen Stämme stark beeinflußt. Ferner zeigt uns die Tabelle, daß dieser Stamm 80/3 im Serum 81 bis zum Titer, im Serum 77 wenigstens 1mal fast bis zum Titer verklumpt wird. Aus diesem Grunde ist die Herstellung von Seren insbesondere mit diesem Stamm als angezeigt zu betrachten.

In ihrem antigenen Apparat erwiesen sich also nach Ausfall dieser Agglutinationsversuche die Stämme 53/15 kl und 31/14 kl als abweichend. Dies erwies sich nun noch bei einer anderen Gelegenheit, als zur Kontrolle zu einem anderen Versuch eine Reihe von Schmitz-Stämmen in einem uns von Kruse zur Verfügung gestellten, äußerst hochwertigen Shiga-Kruse-Serum agglutiniert wurden. Wie Tab. II zeigt, wird der Bazillus 53/15 bis zum Endtiter von 25000, der Stamm 31/14 kl bis zum Titer von 15000, beide allerdings nur sehr schwach, mitagglutiniert. Die Kreuzezahl auf der Tabelle läßt ohne weiteres den

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 21:59 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

großen Unterschied zwischen den Shiga-Stämmen und den Stämmen 53/15 und 31/14 erkennen. Aber immerhin ist die Mitagglutination durch die Titerhöhe recht erheblich, besonders durch den Vergleich mit den St. 29/6 alt, VII K_1 kl, 80/3 kl, die im gleichen Serum auch nicht die Spur mitagglutinierten. Die Wiederholung desselben Versuches nach einigen Tagen im gleichen Serum ergab wieder Mitagglutination des St. 31/14 bis 15000, 53/15 war spontan agglutiniert, weitere Kontrollen 29/9 kl, 29/7 kl, 33/5 kl, 73/2 kl waren absolut negativ. Nochmalige Agglutination von 53/15 im gleichen Serum ergab nur Mitagglutination bis 600. Denselben Erfolg hatte die Agglutination der beiden Stämme in einem anderen Serum Förster vom Titer 1:5000. In einem anderen Shiga-Serum Titer 3000 agglutinierten beide Stämme nicht, und auch ein Absättigungsversuch beider Stämme mit dem hochwertigen Serum Förster verlief vollkommen ergebnislos (s. Tab. V). Der uns ebenfalls von Kruse überlassene St. Förster ist ein echter, allerdings in den gewöhnlichen Shiga-Seren, wie wir weiter unten noch sehen werden, schwer agglutinabler Shiga-Kruse-Stamm. Sein antigener Apparat ist von dem der meisten anderen Shiga-Kruse-Stämme ein wenig verschieden. Desto wichtiger und interessanter sind die durch die dargelegten Agglutinationen erwiesenen Beziehungen der St. 31/14 und 53/15 zu diesem Shiga-Serum, denn auch diese bilden ja, wie wir oben sahen, innerhalb des Typus Schmitz ebenfalls eine eigene Gruppe. Ich betrachte also diese schwache Mitagglutination dieser beiden Stämme als eine Gruppenagglutination, die einesteils beweist, daß der Typus Schmitz in die Gruppe der Dysenteriebakterien gehört, und daß andererseits zu erwarten ist, daß wir noch weitere fließende Uebergänge zum echten Dysenteriebazillus werden finden können.

B. Beschreibung der „I"-Stämme (Kruse).

Im Oktober erhielt ich von Herrn Geheimrat Kruse die Stämme der von ihm so benannten Rasse „I". Die Eigenschaften derselben hat Kruse in der oben zitierten Arbeit kurz skizziert. Das merkwürdigste an denselben war, daß sich die Vertreter dieser Rasse dem Mannit gegenüber wechselnd verhielten. Ein Teil von ihnen, die ursprünglich Mannit nicht vergoren hatten, lernte dies im Laufe der Zeit, ohne ihre Eigenschaft sonst wesentlich zu ändern. Diese Beobachtung erschien Kruse so wichtig, daß er daraufhin die bisher von ihm als zuverlässig angesehene Mannitprobe verwarf. Im übrigen war eine genaue Identifizierung in seinen Händen nicht gelungen, da diese I-Stämme weder von einem der vorhandenen Sera agglutiniert wurden, noch auch imstande waren, Eigenagglutinine hervorzurufen.

Ich erhielt nun aus Leipzig 5 Stämme dieser sogen. Rasse I. Die sofort von mir vorgenommene Nachprüfung ergab, daß 2 von ihnen, I 347 und I 350, Mannit nicht säuerten, während die übrigen, I 336, I 337 und I 338, dieses vermochten. Milchzucker wurde von keinem zersetzt, wohl aber Traubenzucker. Hier fand sich aber bei St. I 337, daß diese Zersetzung des Traubenzuckers unter Gasbildung stattfand, was die 4 anderen nicht vermochten. Auf die Mitteilung dieser Feststellung nach Leipzig erhielt ich die Bestätigung, daß sich nunmehr auch dort St. I 337 in der gleichen Weise verhalte, während er früher die Fähigkeit der Gasbildung nicht besessen hatte. Dabei war er zu

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 21:59 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

jener Zeit unbeweglich. Diese Feststellung ist, wie wir weiter unten sehen werden, von besonderem Interesse.

Die weitere Prüfung der I-Stämme ergab nun folgendes: St. I 347 und I 350 agglutinierten beide nicht im Serum 77 (hergestellt mit St. 53/15). Von dem Serum 81 (hergestellt mit 31/14) wurde nur St. I 347 bis 1000/6000 verklumpt. Es erschien also zunächst so, als wenn diese Mannit nicht vergärenden, aber Indol bildenden Ruhrbazillen mit dem Bacillus Schmitz nichts gemeinsam hätten; jedoch eine Agglutination im Serum 109 (hergestellt mit St. 80/3) ergab starke Agglutination beider Stämme bis zur Titergrenze. Ein Absättigungsversuch zeigte, daß die Agglutinine des Serum 109 von diesen Bazillen I 347 und I 350 restlos herausgenommen werden. Ein mit dem letzteren Stamm hergestelltes Serum ergab vice versa auch Agglutination meiner Stämme bis zur Titergrenze.

Diese beiden, Mannit nicht vergärenden Stämme sind also dem Typus Schmitz zuzuzählen, da sie sich kulturell wie agglutinatorisch genau gleich diesem verhalten. Die Nichtagglutination im Serum 77 und 81 bildet dafür keinen Gegengrund, da, wie wir oben gesehen haben, die zugehörigen Stämme dieser Sera eine besondere Untergruppe für sich bilden. Mit diesem Nachweis der Zugehörigkeit zu dem Typus Schmitz ergibt sich die logische Folgerung, daß die Bezeichnung dieser Stämme als Pseudodysenterie I abzulehnen ist, da der Typus Schmitz nicht der Pseudodysenterie zugewiesen werden kann, wie ich in meiner letzten Arbeit eingehender begründet habe.

Anders schien zunächst die Sachlage mit den 3 anderen I-Stämmen, I 336, I 337 und I 338. Diese waren, wie wir gesehen haben, Mannitvergärer, und wie wir bald feststellten, wurden sie auch von keinem Schmitz-Serum agglutiniert. Auch die Mitagglutinationen in den Pseudodysenterieseren waren indes äußerst gering, meistens war sogar gar keine Agglutination vorhanden, Wie ich in der mehrfach bereits angezogenen Arbeit ausführte, vermochte das schon allein darauf hinzudeuten, daß möglicherweise auch zwischen diesen Stämmen und der Pseudodysenterie keinerlei Verwandtschaft bestände, da, wie ich in dieser Arbeit zeigen konnte, mit Hilfe der Agglutinationen und besonders der Absättigungen zwischen allen bekannten Rassen der Pseudodysenterie mehr oder weniger innige Verwandtschaftsbeziehungen nachgewiesen werden konnten. Ich zog in genannter Arbeit den Schluß, daß zur Aufnahme eines neuen Bakteriums in diese Gruppe der Pseudodysenterie von ihm verlangt werden müsse, daß es sich harmonisch in diesen Kreis einfüge.

Besonders auffallend mußte es immer erscheinen, daß unsere I-Stämme im Castellanischen Versuch auch nicht die geringste Neigung erwiesen, den Titer der Pseudodysenterieseren auch nur um ein weniges herabzusetzen.

Diese Zweifel an der Pseudodysenterienatur dieser Stäbchen erhielten dann durch die weitere Prüfung noch manche Bestätigung. Und wie wir am Schlusse dieser Arbeit (s. III. Mitt.) sehen werden, gestatten unsere Beobachtungen nicht, diese 3 Stämme als Dysenteriebakterien anzusehen. Mit diesen letzten Stämmen fällt dann die Rasse „I“ der Pseudodysenterie logisch fort.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 21:59 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

C. Weitere Beobachtungen an fremden Schmitz-Stämmen.

Nachdem meine erste Veröffentlichung über den neuen Dysenteriebazillus erschienen war, erhielt ich von Herrn Prof. Landsteiner-Wien die Nachricht, daß in seinem Laboratorium durchaus ähnliche Ruhrstämme gefunden worden seien, die zweifelsfrei als die Erreger der betreffenden Krankheit angesehen werden müßten. Die wissenschaftliche Bearbeitung dieser Stämme wurde von Herrn Lampl durchgeführt, und in Kürze wird eine Arbeit darüber in der Wien. klin. Wochenschr. erscheinen [1]). Auf meine Bitte hat mir Herr Prof. Landsteiner in dankenswertester Weise einen Durchschlag dieser Arbeit zur Einsicht zur Verfügung gestellt.

Es war daraus zu ersehen, daß Lampl in allen wesentlichen Punkten zu genau denselben Schlüssen gelangt ist, wie ich, was mich um so mehr erfreute, als die Arbeit vollkommen unabhängig von der meinen durchgeführt wurde, obwohl meine Beobachtungen etwa $^1/_2$ Jahr früher erfolgten. Auch in der Frage der Pathogenität besteht vollkommene Uebereinstimmung. Nur war es ihm nicht so wie mir gelungen, hochwertige Sera herzustellen, was meiner Meinung nach vielleicht darauf zurückzuführen ist, daß er mit abgetöteten Stämmen immunisierte. Er selbst glaubt an eine geringere agglutinogene Eigenschaft seiner Stämme. Aber auch mit seinen niedrigwertigen Seren gelang die Abgrenzung gegenüber allen anderen Dysenteriestämmen.

Vergleich mit 2 Stämmen meiner Sammlung ergab in den Händen Lampls vollständige kulturelle und serologische Identität der beiderseitigen Bazillen. Dasselbe konnte ich selbst an 2 Stämmen, Grill und 300 bestätigen, die mir von Herrn Lampl freundlichst übersandt wurden. Sie agglutinierten in dem Serum 80/3 bis zum Endtiter, nicht aber in den Seren 31/14 und 53/15.

Aus der Arbeit von Lampl möchte ich noch hervorheben, daß auch er diese Schmitz-Bazillen in Reinkultur in den typischen Ruhrstühlen fand. Ferner, daß, genau wie bei meinen Beobachtungen, die Kranken ziemlich hohen Shiga-Kruse-Widal zeigten. Nicht aber wurden seine Schmitz-Stämme von den Krankenseren beeinflußt. Er führt dies, vielleicht mit Recht, darauf zurück, daß seinen Stämmen die Fähigkeit, agglutinogen zu wirken, nur in geringem Grade zukam, ebenso auch im Kaninchen. Aehnliches war ja auch mit den Stämmen Kruses der Fall.

Jedenfalls beweist der Shiga-Kruse-Widal das enge Zusammengehören mit den Dysenteriebazillen. Irgendwelche Veränderungen der Stämme wurden von Lampl bisher nicht beobachtet.

Schließlich erhielt ich noch von Bauch und Gehrmann aus dem Felde die Mitteilung, daß sie ähnliche Stämme gezüchtet hätten. Ein von mir ausgeführter Vergleich der beiderseitigen Kulturen führte zu interessanten Ergebnissen. Die Kulturen Gehrmanns erwiesen sich als vollkommen Schmitz-typisch, kulturell und agglutinatorisch. Von Bauch erhielt ich 4 Kulturen. 3 von diesen bildeten auf Lackmusmolke ziemlich stark Alkali. Besonders interessant war aber das agglutinatorische Verhalten: 2 Stämme, B. 1132 und B. 318, wurden vom Serum 80/3 bis zum Titer agglutiniert, sind also echte Schmitz-Stämme. Die beiden anderen, Salasiew und Swastnikow, agglutinierten jedoch nur bis 200. Bis dahin allerdings sehr stark, aber bereits im nächsten Röhrchen gar nicht mehr [2]). Zu der Gruppe Schmitz sind sie also wohl hinzuzuzählen.

Ich dachte nun, daß diese 2 Bazillen vielleicht zu der Rasse II (53/15 und 31/14) gehören könnten, aber in dem Serum dieser Rasse agglutinierten sie überhaupt nicht. Es besteht also die Möglichkeit, daß es sich hier um eine dritte serologische Rasse des Typus Schmitz handelt. Es könnte aber auch sein, daß es sich nur um schwere Agglutinabilität handelt [2]).

1) Bei der Korrektur: Inzwischen geschehen.

2) Bei der Korrektur: Später änderte sich dies Verhalten, die Annahme der schweren Agglutinabilität erscheint also wahrscheinlicher.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 21:59 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Wie ich aus brieflichen Mitteilungen schließe, haben auch Bauch und Gehrmann bei den Pat., aus denen die Schmitz-Bazillen gezüchtet wurden, Widal mit Shiga-Kruse-Bazillen beobachtet. Da alle Beobachter des Typus Schmitz dieselbe Beobachtung machten, scheint es sich doch um etwas Gesetzmäßiges zu handeln, das, wie schon erwähnt, für die Verwandtschaftsbeziehungen von großer Wichtigkeit ist.

Es muß schließlich noch darauf hingewiesen werden, daß der Bac. Schmitz jetzt bereits an den verschiedensten Plätzen nachgewiesen wurde: von mir bei Gefangenen, die direkt aus Belgien kamen, von Kruse bei Leipzig, von Landsteiner und Lampl in Wien und von Bauch und Gehrmann an den verschiedensten Stellen der Ostfront; allerneuestens auch noch von Braun in Frankfurt a. M. (laut briefl. Mitteilung) und von Gaethgens in Hamburg. Der erste Pat. hier hatte die Erkrankung aus Finnland mitgebracht. Das alles deutet auf eine sehr weite Verbreitung dieses Bakteriums, und ich glaube bestimmt, daß es noch öfter wird gefunden werden können, wenn die allgemeine Aufmerksamkeit der Bakteriologen sich ihm zuwendet. Allen Fachgenossen wäre ich sehr dankbar, wenn sie mir etwaige Beobachtungen mitteilen wollten [1]).

Nachdruck verboten.

Vergleichende Untersuchungen über das Antiforminverfahren und einige neuere Anreicherungsverfahren zum Nachweis von Tuberkelbazillen im Sputum.

[Aus dem Institut für Hygiene und Bakteriologie der Universität Straßburg i. Els. (Direktor: Geheimrat Prof. Dr. Uhlenhuth).]

Von **Reinhard Vogelbach.**

Da neuerdings für die Untersuchung des Sputums auf Tuberkelbazillen mittels Anreicherung immer wieder neue Vorschläge gemacht werden, die das zurzeit am meisten eingebürgerte Antiforminverfahren nach Uhlenhuth (1) durch andere Methoden ersetzen wollen, habe ich auf Anregung von Herrn Geh.-Rat Prof. Dr. Uhlenhuth es unternommen, an Hand der vorliegenden Tätigkeitsberichte verschiedener größerer bakteriologischer Untersuchungsanstalten das Ergebnis über die Anwendung von Antiformin zum Nachweis von Tuberkelbazillen seit Bekanntgabe der Methode zu verfolgen und die in letzter Zeit angegebenen neuen Anreicherungsmethoden auf ihre Brauchbarkeit zu prüfen.

---

1) Bei der Korrektur: Gehrmann hat inzwischen die Erregernatur des Bacillus Schmitz angezweifelt (Deutsch. med. Wochenschr. 1918). Er stützt sich besonders darauf, daß er keinen Widal mit den Schmitz-Bazillen beobachten könne.

Ich habe in einer Erwiderung in der gleichen Zeitschrift bereits die Gründe dargelegt, warum der Bacillus Schmitz als Erreger anzusehen ist. Insbesondere die nachgewiesene Fähigkeit, Dysenterietoxine zu bilden, ist beweisend.

Inzwischen konnte nun auch Gaethgens bei einem Schmitz-Ruhrfalle deutlichen Widal mit den Schmitz-Bazillen beobachten. Auch hier war Widal mit Shiga-Kruse allerdings schwächer vorhanden (lt. brieflicher Mitteilung).

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-15 21:59 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Einleitend will ich zunächst die Auszüge aus den Tätigkeitsberichten verschiedener Institute hier folgen lassen. Dabei scheint es mir von besonderer Wichtigkeit zu sein, auf die Berichte des Untersuchungsamtes in Halle hinzuweisen. Denn gerade aus diesen Berichten läßt sich die Anwendung von Antiformin besonders deutlich und klar verfolgen, und besonders auch die verschiedenen Versuche, das ursprüngliche Antiforminverfahren zu ändern, d. h. zu verbessern. Erst wurde das Originalverfahren angewandt; dann wurde nach der von Haserodt (2) ausgearbeiteten kombinierten Antiformin-Ligroinmethode gearbeitet. Stets wird die Einfachheit und Sicherheit der Methode betont. Vom Jahre 1913 ab aber ist kein Hinweis mehr auf die kombinierte Antiformin-Ligroinmethode zu finden; es wird nur allgemein von dem Antiforminverfahren gesprochen, von dem stets gesagt wird, daß es wegen der großen Einfachheit und Sicherheit durchaus zu empfehlen sei, besonders für große Untersuchungsbetriebe.

Zum 1. Mal erscheint ein Hinweis auf die Anwendung von Antiformin zur Anreicherung von Tuberkelbazillen im Sputum in der **Hyg. Rundsch. 1909, in den Tätigkeitsberichten aus dem Jahre 1808.**

Untersuchungsamt in Halle: „In zweifelhaften Fällen wurde das Anreicherungsverfahren von Czaplewski, in letzter Zeit auch das neue Antiforminverfahren nach Uhlenhuth bzw. Hüne (3) angewandt, dessen Anwendung wir wegen seiner Einfachheit und der günstigen Resultate, die wir damit erzielten, nur empfehlen können."

Untersuchungsamt in Freiburg i. Br.: „Doch konnte mit dem Antiforminverfahren eine wesentliche Anreicherung bisher nicht erzielt werden. Ein Urteil über das Verfahren möchten wir nicht fällen, ehe wir über eine größere Anzahl von Untersuchungen verfügen; bisher 50 negative."

Untersuchungsamt in Posen: „Eine größere Anzahl von Sputumproben wurden mit dem von Uhlenhuth angegebenen Antiforminverfahren homogenisiert. Es ist uns jedoch in keinem Falle gelungen, nach der so erreichten Zerstörung des Schleimes in den Sedimenten Tuberkelbazillen zu finden, wenn wir nicht bereits solche auch in dem unpräparierten Auswurf festgestellt hatten."

Aus der Hyg. Rundsch. 1910, Tätigkeitsberichte über das Jahr 1909.

Untersuchungsamt in Halle: „Fanden sich im direkten Ausstrich keine säurefesten Stäbchen, so wurde das Material in der von Haserodt ausgearbeiteten, kombinierten Antiformin-Ligroinmethode angereichert. Wir glauben, dieses Verfahren wegen seiner Einfachheit und der günstigen Resultate, die wir damit erzielten, wärmstens empfehlen zu können. Unter unseren Sputa befinden sich etwa 7 Proz., bei denen wir den Nachweis von Tuberkelbazillen lediglich dem Haserodtschen Verfahren verdanken."

Das Untersuchungsamt in Gießen gibt kein Urteil ab; es wird nur kurz die Anwendung von Antiformin, allein oder kombiniert mit Ligroin, erwähnt.

Untersuchungsamt in Dortmund: In der 2. Hälfte des Jahres wurde ausschließlich die Antiformin-Ligroinmethode angewandt; ein Urteil über den Mehrwert wird nicht angegeben, wegen Zeitmangel zu vergleichenden Methoden.

Untersuchungsamt in Posen: Bei negativem ersten Befund und genügendem Material wird das Uhlenhuthsche Verfahren angewandt; es wird darüber gesagt: „Wir konnten in diesem Jahre, im Gegensatze zum vorhergehenden, in einer gewissen Menge der so gewonnenen Sedimente doch noch Tuberkelbazillen nachweisen."

Aus der Hyg. Rundsch. 1911, Tätigkeitsberichte über das Jahr 1910.

Untersuchungsamt in Posen: Bei negativem Ausfall des direkten Ausstriches: Verfahren nach Uhlenhuth und Xylander: „Auch in diesem Jahre haben wir mit dieser Methode in einer Reihe von Fällen, insgesamt 15, noch ein positives Resultat erzielen können."

Untersuchungsamt in Halle: Bei negativer erster Untersuchung: Antiformin-Ligroinverfahren mit gutem Erfolg; 1,9 Proz. positive Resultate, die vorher negativ waren.

Untersuchungsamt Königsberg: Seit Mitte 1909 wird neben dem Ausstrich das Antiforminverfahren angewandt; es wird berichtet: „Wir haben auch in Parallelversuchen die Ligroinmethode angewandt, sind aber, da wir etwas schlechtere Resultate erzielten, zur Zentrifuge zurückgekehrt."

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 21:59 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Dortmund verwendet die Antiformin-Ligroinmethode, macht aber keine näheren Angaben.

Untersuchungsamt in Freiburg i. Br.: „Die Antiformin-Ligroinmethode fand in ausgedehnterem Maße Anwendung, doch hatten wir nur sehr mäßig positive Resultate."

Aus der Hyg. Rundsch. 1912, Tatigkeitsberichte über das Jahr 1911.

Untersuchungsamt in Halle: Anwendung des Antiformin-Ligroinverfahrens, das warm empfohlen wird.

Untersuchungsamt in Gießen: Anwendung der Uhlenhuthschen Antiformin-, der kombinierten Antiformin-Ligroin-, der Ellermann-Erlandsenschen (4) Methode; in einzelnen Fällen wurden positive Resultate erzielt, wo vorher der Originalausstrich negativ war.

Untersuchungsamt in Göttingen: „In der Hälfte der Fälle haben wir das Uhlenhuthsche Antiforminverfahren angewandt, dieses 321mal noch kombiniert mit Ligroinüberschichtung nach Bernhardt (5). Wir haben mit dieser zeitraubenden Methode 12mal = 1,9 Proz. der auf diese Weise untersuchten Sputa bei der direkten Durchsicht entgangene Tuberkelbazillen nachweisen können. Dieses Resultat scheint zur Umständlichkeit des Verfahrens und zu der aufgewendeten Zeit in hohem Mißverhältnis zu stehen."

Untersuchungsamt in Freiburg i. Br.: Die Methoden blieben unverändert; neben der Antiformin-Ligroinmethode wurde die Doppelmethode Ellermann-Erlandsen angewandt.

Aus der Hyg. Rundsch. 1913, Tätigkeitsberichte über das Jahr 1912.

Untersuchungsamt Freiburg i. Br.: „Neben der Untersuchung des Sputums im Originalausstrich greifen wir jetzt regelmäßig zur Anreicherung. Wir benutzen dabei die Originalvorschrift und legen Wert auf ein möglichst ausgiebiges Zentrifugieren auf der elektrischen Zentrifuge mit 5000 Umdrehungen. Während der Jahresprozentsatz der positiven Untersuchungen 20 Proz. beträgt, beträgt er in den letzten 3 Monaten 24 Proz."

Untersuchungsamt in Königsberg: „Im einfachen Ausstrich konnte die Diagnose in 237 Fällen = 17,4 Proz. gestellt werden; auch in diesem Jahre wurden sämtliche negativen Sputa noch einmal mit dem Antiforminverfahren untersucht und hierdurch eine weitere Zunahme der positiven Ergebnisse um 4 Proz. wie im Vorjahre erzielt."

Untersuchungsamt in Halle: „Während des größten Teiles des verflossenen Jahres erfolgte die Untersuchung unter Verzicht auf die Untersuchung von Originalausstrichen ausschließlich mittels der Antiformin-Ligroinmethode."

Aus der Hyg. Rundsch. 1913, Tätigkeitsberichte über das Jahr 1913.

Untersuchungsamt Freiburg i. Br.: „Bei der Untersuchung der Sputa wurde regelmäßig von dem Antiforminverfahren Gebrauch gemacht, durch das etwa 15 Proz. der positiven Befunde erst als solche erkannt wurden."

Untersuchungsamt Gießen: Verwendet eine Modifikation der Antiforminmethode, über die nichts Näheres gesagt wird; Resultat: 8,7 Proz. nachträglich positive Resultate.

Untersuchungsamt Königsberg: „Durch Anwendung des Antiforminverfahrens konnte eine Zunahme der positiven Ergebnisse noch um 7 Proz., gegenüber 4 Proz. im Vorjahre, erzielt werden."

Untersuchungsamt in Halle: Die Haserodtsche Methode scheint aufgegeben worden zu sein; es wird gesagt: „Während des ganzen Jahres wurde die Antiforminmethode zum Nachweis der Bazillen benutzt in der von Schulte angegebenen Form. Die Methode hat sich durch ihre Einfachheit und die Sicherheit ihrer Resultate aufs beste bewährt, so daß sie für einen großen Untersuchungsbetrieb durchaus zu empfehlen ist; die Prozentzahl der positiven Resultate ist von 15,9 auf 19,5 gestiegen."

Aus der Hyg. Rundsch. 1915, Tätigkeitsberichte über das Jahr 1914.

Untersuchungsamt Halle: „Zur Untersuchung der Sputa auf Tuberkelbazillen gelangte stets das Antiforminverfahren zur Anwendung, das zuverlässig und sicher arbeitet und für große Untersuchungsbetriebe wegen der Einfachheit zu empfehlen ist."

Aus der Hyg. Rundsch. 1916, Tätigkeitsberichte über das Jahr 1915.

Untersuchungsamt Gießen: „Wir bedienten uns zur Homogenisierung wieder ausschließlich des Antiformin- sowie des Ellermann-Erlandsenschen Verfahrens."

Untersuchungsamt Freiburg i. Br.: „Von dem Anreicherungsverfahren

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 21:59 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

mit Antiformin mußte leider zu manchen Zeiten Abstand genommen werden, mit Rücksicht auf die große Zahl der sonstigen Eingänge."

Untersuchungsamt Halle: „Zur Untersuchung des Auswurfes usw. auf Tuberkelbazillen gelangte stets das Antiforminverfahren zur Anwendung, das zuverlässig und sicher arbeitet und wegen der großen Einfachheit für große Untersuchungsbetriebe zu empfehlen ist."

Untersuchungsamt Königsberg i. P.: „Nach den Erfahrungen der letzten Jahre haben wir diesmal Antiforminpräparate nur in verschwindend wenig Fällen gemacht und nur auf besonderen Wunsch. Wir sind mit der etwas veränderten Untersuchungsmethode ganz zufrieden gewesen, wurden doch mit ihr schon mehr Fälle als positiv diagnostiziert als in den Vorjahren; von den Ausstrichpräparaten allein 24,7 Proz. gegenüber 23 Proz.; außerdem möchten wir empfehlen, lieber nochmal einsenden zu lassen. Die Wahrscheinlichkeit, Tuberkelbazillen zu finden, dürfte dann größer sein als bei der Untersuchung mit Antiformin."

Aus der Hyg. Rundsch. 1917, Tätigkeitsberichte über das Jahr 1916.

Untersuchungsamt Freiburg i. Br.: „Außerdem sind während des ganzen Jahres alle im direkten Präparat sich als negativ erweisenden Sputa mit Antiformin behandelt und nochmals untersucht worden.

Untersuchungsamt Halle: „Zur Untersuchung des Auswurfes usw. auf Tuberkelbazillen wurde stets die Antiforminmethode (siehe Jahresber. 1913) angewandt, die zuverlässig und sicher arbeitet und für große Untersuchungsbetriebe wegen ihrer Einfachheit zu empfehlen ist."

Untersuchungsamt Königsberg: „Bezüglich der Untersuchungsmethoden ist, wie im vorigen Bericht, zu erwähnen, daß Antiforminpräparate nur auf Wunsch angefertigt wurden."

In den bis jetzt vorliegenden Heften des Jahrganges 1918 ist keine Angabe über die Untersuchungsmethode der Sputa auf Tuberkelbazillen enthalten.

Nach diesen doch durchaus günstigen Resultaten der verschiedenen Untersuchungsanstalten erscheint es erstaunlich, daß immer neue Versuche zur Verbesserung oder Ersatz der Antiforminmethode unternommen werden. Auf die Gründe, welche gegen letztere ins Feld geführt werden, soll in dieser Arbeit nicht eingegangen werden, da sie erst kürzlich durch Hundeshagen (9) in seiner aus dem hiesigen hygienischen Institut hervorgegangenen Abhandlung über das Antiforminverfahren (Centralbl. f. Bakt.) ausführlicher besprochen worden sind. In dieser Abhandlung sind auch bereits die neuesten Verbesserungsvorschläge von Ditthorn und Schultz (6) sowie von Brauer (7, 8), denen meine Arbeit im wesentlichen gilt, nach allgemeinen Gesichtspunkten und auf Grund einiger Vorversuche erörtert worden. Meine Aufgabe war es nun, die genannten Methoden im Vergleich mit dem Antiforminverfahren eingehend nachzuprüfen, und hierüber soll im folgenden berichtet werden.

Sowohl Ditthorn und Schultz wie auch Brauer ersetzten das Antiformin durch andere Lösungsmittel, und zwar die ersten durch 15-proz. Kalilauge, letzterer durch Ammoniak, wobei unter Erwärmen im Wasserbad die Auflösung des Sputums erfolgen soll. Zu dem einfachen Auszentrifugieren, wie es beim Antiforminverfahren geübt wird, kommt bei beiden Methoden noch als weiteres die Anwendung von Fällungsmitteln [1]) hinzu; diese führen zur Bildung eines flockigen Niederschlages, der sich mit den in der Auflösung schwebenden Bazillen belädt und sie mit zu Boden reißt. Nach Ditthorn und Schultz wird dies erreicht durch Zusatz einer 20-proz. Lösung von Liqu. ferri oxychlorat. in bestimmtem Verhältnis; nach Brauer durch Zusatz einer 10-proz. Aluminiumsulfatlösung zu dem mit Ammoniak behandelten Sputum.

1) Fällungsmittel sind schon von Uhlenhuth in seinen ersten Arbeiten benutzt worden.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 21:59 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Am Schluß der Arbeit von Ditthorn und Schultz findet sich die Bemerkung, daß zur Homogenisierung statt Kalilauge „auch Antiformin mit Vorteil verwendet werden kann". Da sich aber sogar Kalilauge, wie schon früher bei Einführung der Antiforminmethode genugsam festgestellt worden ist und wie neuerdings auch Engelsmann in seinem Aufsatz „Ueber die Leistungsfähigkeit und Grenzen der Anreicherungsmethoden" mit Recht hervorhebt, als Lösungsmittel für dickere Sputa „durchaus nicht bewährt", aus welchem Grunde er sich bei seinen Versuchen zur Nachprüfung des Eisenfällungsverfahrens des Antiformins bediente, wurde auch von mir für die Anreicherung nach Ditthorn und Schultz durchweg das Antiformin als Lösungsmittel verwendet. Dies geschah auch schon aus dem Grunde, weil nur unter diesen Umständen gut vergleichbare Ausstriche der verschiedenen Verfahren zu erhalten sind. Denn dieses Vorgehen ermöglicht es, von ein- und derselben Sputumauflösung genau gleiche Mengen einerseits nach dem gewöhnlichen Antiforminverfahren, andererseits nach der Eisenfällungsmethode weiter zu behandeln. Ditthorn und Schultz gewinnen den Eisenniederschlag für die Ausstriche entweder durch Zentrifugieren oder durch Abfiltrieren; daher wurde die Leistungsfähigkeit der Methode von mir in jedem Falle nach beiden Richtungen geprüft. Soweit das Zentrifugieren angewendet wurde, sogar in doppelter Weise, um die für das Ausschleudern erforderliche Zeit festzustellen. Ditthorn und Schultz machen über die Dauer des Schleuderns keinerlei Angaben. Da nun zu erwarten war, daß die Eisenschollen wegen ihres spezifischen Gewichtes, d. h. ihrer Schwere, sich sehr rasch ausschleudern lassen, wurde stets ein Gläschen nur 3 Min. geschleudert, während ein zweites mit genau dem gleichen Inhalt $^1/_2$ bis $^3/_4$ Stunde zusammen mit der gewöhnlichen Antiforminlösung geschleudert wurde. Für die Bemessung der Flüssigkeitsmengen, die das nachfolgende Schema der Versuchsanordnung ersichtlich macht, war einfach das Fassungsvermögen der verwendeten Röhrchen bestimmend. Die verhältnismäßig geringe Sputummenge wurde mit Rücksicht auf den Umstand gewählt, daß sich die Untersuchung zunächst nur auf bereits positiv befundene Sputa erstreckte. Für die Beurteilung der Leistungsfähigkeit der einzelnen Verfahren ist ja bazillenarmes Material gewiß geeigneter als solches mit einer großen Zahl von Bazillen. Unter Berücksichtigung dieser Gesichtspunkte gestaltete sich die Versuchsanordnung folgendermaßen:

I. Von jeder Sputumprobe wurde ein eitriges Teilchen in nicht zu dünner Schicht auf dem Objektträger ausgestrichen.

II. Zum Auflösen des Sputums wurde sowohl für das Verfahren nach Uhlenhuth, wie auch für die Eisenfällungsmethode nach Ditthorn und Schultz durchweg Antiformin verwendet.

1) Stets wurden etwa 5 ccm Sputum mit der doppelten Menge 50-proz. Antiformin versetzt und unter wiederholtem Durchschütteln zur Auflösung gebracht; hierauf

2) 10 ccm dieser Auflösung in sterilem Glasgefäß mit dest. Wasser auf 40 ccm aufgefüllt,

3) 7 ccm dieser verdünnten Mischung mittels Pipette in Zentrifugenröhrchen I gefüllt, um ohne weiteren Zusatz geschleudert zu werden (gewöhnliches Antiforminverfahren).

4) Der Rest von 33 ccm wurde, entsprechend der Vorschrift von Ditthorn und Schultz, mit 1,8—2,0 ccm 20-proz. Eisenoxychlorid-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 21:59 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

lösung tropfenweise unter stetem Umrühren versetzt, um eine möglichst feine und gleichmäßige Eisenausflockung zu erzielen.

5) Je 7 ccm der Sputum-Eisenflüssigkeit wurden in ein II. und III. Zentrifugenröhrchen abpipettiert und nun

6) Zentrifugenröhrchen I (gewöhnliche Antiforminauflösung ohne Zusatz) und II (Antiforminauflösung mit Eisen) $^1/_2 - ^3/_4$ St. scharf zentrifugiert; Zentrifugenröhrchen III (= Glas II) nur 3 Min. geschleudert.

7) Der Rest der Sputum-Eisenflüssigkeit, deren Menge nahezu dem Inhalt aller 3 Zentrifugengläschen zusammen entspricht, wurde schließlich auf ein Doppelfilter aufgegossen.

8) Nach beendigtem Zentrifugieren folgte Abgießen der überstehenden Flüssigkeit vom Bodensatz — und ohne die Zentrifugengläschen wieder aufzurichten — Aufstellen derselben mit der Oeffnung nach unten auf eine aufsaugende Unterlage (z. B. Zellstoff), um das Rücklaufen von Antiformin möglichst zu verhindern.

9) Nach etwa 5—10 Min. erfolgte das Ausstreichen des inzwischen ziemlich trockengelegten Bodensatzes auf einem gut gereinigten Objektträger. Von jedem Sediment wurden immer mindestens 2 Oesen an 2 dicht nebeneinander liegenden Stellen in ziemlich dicker Schicht auf einen kleinen Raum verteilt. Das oft nur ganz geringfügige Sediment in dem Zentrifugenglas I ohne Fällungsmittel muß zunächst sorgfältig von allen Seiten der Kuppe zusammengekratzt werden, bis ein kleiner, trüber Tropfen entsteht; um das Material aufnehmen zu können, bedarf man hier häufig einer besonders kleinen Oese. Uebrigens wurde dieses Sediment stets auf den Objektträger gebracht, der bereits den direkten Ausstrich des zugehörigen Sputums trägt, und zwar wurde es sowohl an ein paar kleinen Stellen neben diesem Ausstrich als auch innerhalb des angetrockneten Sputums, am Rand derselben aufgetragen, um der Gefahr der Ablösung mit Sicherheit vorzubeugen.

Von dem Eisenrückstand auf dem Doppelfilter wurden nach restlosem Durchlaufen der Flüssigkeit in gleicher Weise Ausstriche gemacht wie vom Zentrifugat in Gläschen II und III. Die drei Eisenniederschläge wurden natürlich auf einem besonderen Objektträger vereinigt.

III. Alle Sputumproben wurden daneben stets auch nach der Methode von Brauer verarbeitet. Nach dessen Vorschrift wurde 1 Teil Sputum mit 1 Teil dest. Wasser vermischt und dazu einige Tropfen Ammoniak gegeben. Hierauf kamen die Röhrchen für 15—20 Min. (auch länger) in ein Wasserbad von etwa 50°. Nach dem Wasserbad wurde 10-proz. Aluminiumsulfatlösung (0,5 ccm auf je 10 ccm Sputumflüssigkeit) und einige Tropfen einer Chloroform-Alkoholmischung zugesetzt, das Ganze gut durchgeschüttelt und $^1/_2 - ^3/_4$ Std. gemeinsam mit den anderen Gläschen scharf zentrifugiert. Schließlich wurde, soweit das möglich war, die über dem Bodensatz stehende Flüssigkeit abgegossen und von der mittleren Chloroformschicht Präparate in gleicher Weise wie von den anderen Anreicherungen angefertigt. Diese Ausstriche kamen stets auf die gleichen Objektträger, die schon den zugehörgen direkten Ausstrich und die gewöhnlichen Antiforminausstriche tragen.

IV. Sorgfältige Färbung nach Ziehl mit sorgfältiger vorsichtiger Wasserspülung.

In dieser Weise wurden zunächst 91 bereits positiv befundene Sputa untersucht, um festzustellen, welches von den 3 Verfahren die deutlichste Anreicherung erkennen läßt. Diese Versuche finden sich in der hier angeschlossenen Tabelle zusammengestellt. Die Bazillen-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 21:59 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

befunde sind darin durch Kreuze deutlich gemacht, wobei die Unterschiede zwischen den positiven Befunden durch die verschiedene Zahl der Kreuze ausgedrückt wird.

Das Ergebnis der Versuche läßt sich kurz folgendermaßen zusammenfassen: Eine unbedingte Ueberlegenheit eines der 3 Verfahren über die anderen, derart, daß es in jedem Falle das beste Ergebnis geliefert hätte, wurde nicht beobachtet. Offenbar ist dieses in weitgehendem Maße von allen möglichen Umständen abhängig, die auf die einzelnen Verfahren auch nicht immer im gleichen Sinne einwirken: Konsistenz des Sputums, Verunreinigung desselben durch Nahrungsreste, Blut, Kohlenstaub und dergleichen, Güte des Lösungsmittels, spezifisches Gewicht der Auflösung, Güte der Zentrifugen, Art des Sedimentsausstriches und die darauf verwendete größere oder geringere Sorgfalt, die große Unterschiede bedingen kann, mehr oder minder vollkommenes Haften der Ausstriche, sorgfältige Färbung usw. Die Beurteilung ist auch dadurch erschwert, daß die Ausstriche der Anreicherungen häufig in ihren einzelnen Teilen ganz erheblich verschiedene Bazillenmengen aufweisen, so daß an einzelnen Stellen nur spärlich, an anderen Stellen zahllose Bazillen angetroffen werden. Bei den in der Tabelle eingetragenen Befunden wurden daher immer nur die guten Stellen der Beurteilung zugrunde gelegt.

Wurden nun in dieser Weise bei Durchsicht einer Reihe von Gesichtsfeldern die durchschnittlich gefundenen Bazillenzahlen abgeschätzt, so ergab sich im einzelnen, wie die Tabelle zeigt, daß 45mal das Verfahren nach Uhlenhuth die beste Anreicherung lieferte, 8mal das Verfahren nach Ditthorn und Schultz, und 4mal das Verfahren nach Brauer, während 4mal alle 3 Verfahren das gleiche Ergebnis hatten, 25mal das Originalverfahren und das Eisenverfahren, = 12mal das erstere und das Verfahren nach Brauer gleichwertige Befunde zeigten, und 8mal die Eisenmethode und Brauersche bei etwa gleichem Befund die Originalantiforminmethode übertrafen. 2mal hatte die Anreicherung nur mit dem Verfahren nach Uhlenhuth ein positives Ergebnis, während die beiden anderen Verfahren versagt hatten; in diesen Fällen waren die Bazillen nur in äußerst geringer Anzahl noch eben nachweisbar. Im ganzen genommen hat also bei diesen Versuchen das Originalverfahren nach Uhlenhuth das beste geleistet.

An Beobachtungen über die einzelnen Verfahren sind noch die folgenden hervorzuheben: Das Haften der Antiforminpräparate bot bei der Verarbeitung nach dem im Institut üblichen, von Hundeshagen (9) näher beschriebenen Verfahren keine wesentlichen Schwierigkeiten; wohl löste sich mal, aber nicht häufig, ein Antiforminausstrich ganz oder teilweise ab; dagegen haftete der am Rande des Originalsputumausstriches aufgetragene Antiforminausstrich stets einwandfrei. Die Lösung der

Es bedeutet:

(+)	= fast 0.
+	= spärlich, auf 10—20 Gesichtsfeldern 1 Bazillus.
+(+)	= geringe Anzahl; in vielen Gesichtsfeldern 1 bis mehrere Bazillen.
++	= ziemlich zahlreich; in den meisten Gesichtsfeldern 1 bis mehrere Bazillen.
+++	= zahlreich, pro Gesichtsfeld 1 bis mehrere Bazillen.
++++	= sehr zahlreich; pro Gesichtsfeld eine noch leidlich zählbare Anzahl Bazillen.
+++++	= massenhaft; pro Gesichtsfeld eine kaum noch zählbare Anzahl.
++++++	= zahllos.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 21:59 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle.

No. der Sputa	Direkter Ausstrich	Uhlenhuth	3 Min.	30 Min.	Filter	Brauer
1	++	+++++	+++	++++	+++	+++(+)
2	+(+)	+++	++	+++	+	++(+)
3	(+)	++++	+++	+++	++	+++(+)
4	++	+++++	++++	+++++(+)	++++(+)	+++++(+)
5	++	++++	+++(+)	+++(+)	+++	++++
6	+	+++++	+++	++++	++(+)	+++++
7	++	++++(+)	+++	+++	+++	++++(+)
8	(+)	++	++(+)	+++	++	+++
9	+(+)	+++++	++++	++++	+++(+)	++++++
10	+(+)	+++	+++(+)	+++++	++++	++++
11	++	++++	++++	+++(+)	++++	+++++
12	++	++++	++++	++++	+++	+++++
13	+(+)	++++	++++	+++(+)	+++	++++++
14	0	(+)6 Baz.	1 Bazillus	(+) 5 Baz.	0	0
15	++	+++(+)	++++(+)	+++(+)	++++	++++++
16	++	++++	++++	+++(+)	+++(+)	+(+)
18—45	++(+)	++++	++++(+)	+++++	++++(+)	++++
19	+++	+++++	++++(+)	+++++	++++	++++++
20	++	+++++	++++(+)	+++++	+++(+)	+(+)
22	+++	++++++	++++	+++++(+)	++++	+++(+)
25	+++(+)	+++++(+)	+++(+)	+++++	+++(+)	++++++
26	+	++++	0	+(+)	+	++(+)
27	++	+++++(+)	++++	++++(+)	+++(+)	++++
28	+++(+)	++++++	++++(+)	++++(+)	+++(+)	++(+)
33	(+)	++	++(+)	++(+)	++	+
34	+	++++++	+++++(+)	+++++	+++++(+)	+++(+)
35	0	++++	+++(+)	++++	++++	+++(+)
36	+++	+++++(+)	++++(+)	+++++	+++++	+++(+)
39	0	+	0	0	0	0
41	+	+++++(+)	+++++(+)	+++++(+)	+++(+)	+++
42	++	++++	++++++	+++++(+)	++++	+++(+)
43	+(+)	++++++	+++++	++++	++++(+)	++
44	0	++++(+)	+++(+)	++++	++++(+)	(+)
51	+	+++	++	++(+)	++	++
52	+++	++++	++(+)	+++(+)	++++	++(+)
53	+++	++++++	++++	++++(+)	++++	++
54	+	++(+)	+	+(+)	+	0
55	0	+	0	0	0	0
56	(+)	+(+)	+(+)	++	+(+)	++
57	++	++++++	+++++	++++++	++++	+++++
58	+	++	++	+++	++	+
59	+(+)	++++	+(+)	+++	+(+)	++++
60	+(+)	++	++	++(+)	++	+(+)
61	+(+)	++++++	+++	+++++	++++	+(+)
62	(+)	++	+	+(+)	0	(+)
63	+(+)	+++++	++++	+++++	++++	(+)
64	(+)	++++++	++++	+++++	++++	+++++
71	+(+)	+++	+(+)	+(+)	+	+(+)
72	+	+(+)	+	+(+)	(+)	+
73	++	++++++	++++	++++++	++++	++(+)
74	+	++++	++(+)	+++	++(+)	(+)
75	++(+)	+++++(+)	++++	++++	++++	++++(+)
76	+	++++++	++++	+++++	++++(+)	+++
77	+++(+)	+++++(+)	++++	++++(+)	+++++	+++(+)
78	+	+++	+++	+++	+(+)	+++
79	++	+++++	++++	++++	+++++(+)	+++
80	+	+++++	++++	++++(+)	++++	+++
87	+++	++++++(+)	++++(+)	+++++(+)	+++++	+++
88	++	++++++	+++(+)	+++++	++++(+)	+(+)
89	+++	+++++++	+++++	++++++	++++++	++(+)

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 21:59 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

No. der Sputa	Direkter Ausstrich	Uhlenhuth	3 Min.	30 Min.	Filter	Brauer
90	+++(+)	+++++(+)	+++++	+++++(+)	++++(+)	++++(+)
91	+++	++++++	+++++	++++(+)	++++(+)	+++(+)
93	(+)	+(+)	(+)	(+)	(+)	0
94	+(+)	+++(+)	(+)	+++	+++(+)	+(+)
95	++++	++++++	++++++	++++++	++++++	+++(+)
96	+++(+)	++++(+)	++++	++++	++++	++++(+)
97	+++	++++++	+++(+)	++++(+)	++++	+++++
98	+++(+)	+++++(+)	+++(+)	++++	++++	++++
100	+++	+++++++	+++++	++++++	+++++	+++++++
102	+(+)	++++	+++	+++	++(+)	(+)
103	+(+)	++++++	+++++	++++++	+++(+)	++++
104	++(+)	++++++	+++++	+++++	+++++	++++
105	+++++(+)	++++++	++++(+)	+++(+)	+++(+)	++(+)
106	++(+)	+++++	++++	++++++	++++	+++
107	+(+)	++++(+)	+++(+)	++++	++(+)	+++
108	+++(+)	++++++	+++++(+)	++++++	+++++(+)	++++(+)
109	++	++++++	+++++	+++++(+)	+++++	+++++
110	++	++++++	++++	+++++(+)	++++(+)	++++(+)
111	(+)	+++(+)	+(+)	+(+)	+(+)	+++(+)
112	++	+++++++	++++	+++++	+++	+++++
113	+++(+)	++++++++	+++++	+++++(+)	++++++	+++++(+)
114	+(+)	++++	+++	++++(+)	++++	+(+)
114a	++	++++++	++(+)	+++	—	+++++
115=1	++	+++++	++++(+)	+++++	+++(+)	—
116=2	++	+++++	++++++	+++++	++++	—
117	(+)	+++	+++	+++	+++	—
118	+(+)	++++	—	+++(+)	+++(+)	—
119	+	+++	++	++	++	—
120	+	++++	++(+)	++(+)	+++	—
121	0	+	(+)	(+)	—	—
122	++	+++++	++(+)	+++	++(+)	—

Sputa erfolgte mittels des Antiformins stets gut; Bedingung dafür ist allerdings, daß gutes, einwandfreies Antiformin zur Verfügung steht, was gerade jetzt im Kriege nicht immer und nicht überall der Fall sein dürfte[1]). Entstehen dann in solchen Fällen Fehlresultate, so fallen sie dem nicht einwandfreien Material und nicht der Methode zur Last. Erhebliche Mengenunterschiede der Sedimente in den Eisenröhrchen, die 3 und 30 Min. geschleudert wurden, waren nicht festzustellen. Die Unterschiede in dem mehr oder minder vollkommenen Ausschleudern der Bazillen werden später zu besprechen sein. Sehr stark schwankte die Zeitdauer, in der die Sputum-Eisenflüssigkeit durch das Filter ging; die Filtration erfolgte in wenigen Minuten bis vielen Stunden. Das verzögerte naturgemäß auch das Anfertigen der Präparate. Der Hauptgrund für diese Ungleichheit scheint in dem verschiedenen Alter der Sputa zu liegen, da ältere infolge Fäulnis flüssiger sind als frische; ältere Sputa scheinen wesentlich rascher durchzugehen als ganz frische. Dabei war in der Zahl der Bazillen aus dem Filterrückstand kein wesentlicher Unterschied festzustellen.

Die Beobachtung, daß das Alter der Sputa eine Rolle spielt bei der Verarbeitung der Sputa, wurde auch bei dem Verfahren nach Brauer

1) Wir bezogen das Antiformin in Originalflaschen von Oscar Kühn, Berlin, Dircksenstraße.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 21:59 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

gemacht, und hier gewinnt dieser Umstand noch ganz besondere Bedeutung. Denn gerade bei dem Brauerschen Verfahren schwanken die Resultate ganz außerordentlich. Das kommt wohl zum allergrößten Teil von der mehr oder weniger vollkommenen Lösung der Sputa, die mittels Ammoniak und Wasserbad erzielt wurde. In vielen Fällen war eine Lösung oder auch nur Homogenisierung der Sputa überhaupt nicht zu erzielen. Dementsprechend war nach Zusatz von Chloroform-Alkohol und nach Schleudern keine Schichtung, kein Absetzen und keine Ringbildung zu erzielen. In diesen Fällen machte dann auch das Anfertigen der Ausstriche nicht unerhebliche Schwierigkeiten; oft mehr als das Anfertigen des direkten Sputumausstriches. Oft war sogar das Haften weniger gut als beim Originalausstrich. Auch die Bazillenbefunde waren dementsprechend. Von irgendeiner Anreicherung konnte in diesen Fällen keine Rede sein; ja es wurden öfters nicht einmal die Bazillenzahlen des direkten Sputumausstriches erreicht.

Um die Gründe dieser so verschiedenen Resultate zu finden, wurde systematisch mit der Menge der zuzusetzenden Reagentien gewechselt, ohne daß dadurch bessere Erfolge erzielt wurden; die Reagentien selbst wurden frisch zubereitet und verarbeitet. Auch die Temperatur des Wasserbades wurde gesteigert, bis zum Kochen, ohne damit zu besseren Resultaten zu gelangen.

Nachdem auf diese Weise kein Erfolg erzielt wurde, und der Grund der so verschiedenen Resultate nicht darin liegen konnte, mußte angenommen werden, daß der Hauptgrund in dem verschiedenen Alter der Sputa liegt. Um dies nachzuprüfen, wurde in folgender Weise verfahren: Es wurden aus der inneren Klinik eine Reihe Sputa beschafft, und sofort, also frisch, nach den 3 Verfahren verarbeitet, d. h. die Sputa wurden in mehrere gleiche Teile abgeteilt und dann je ein Teil am 1., 2., 3., 4., 5., 6., 8. Tage nach den 3 Methoden untersucht. Hierbei konnte stets festgestellt werden, daß die Resultate mit zunehmendem Alter der Sputa besser wurden.

Die Sputa wurden im Brutschrank oder bei Zimmertemperatur aufbewahrt. Die Lösung beziehungsweise Homogenisierung mittels Ammoniak ergab jeden Tag etwas bessere Resultate, obwohl auch auf diese Weise nicht bei jedem Sputum eine völlige Homogenisierung erzielt werden konnte. Aus diesen Ergebnissen erklärt sich auch der so schwankende Bazillenbefund, und die teilweise so guten Resultate, die mit dem Verfahren nach Brauer mit Sputa erzielt werden, die von auswärts, z. B. durch die Post, zur Untersuchung eingesandt werden, und die dann bis zur Verarbeitung schon ein gewisses Alter erreicht haben. Denn allein schon durch das längere Stehen sind sie homogener und damit für das Verfahren nach Brauer geeigneter geworden. Wesentlich anders aber dürften die Resultate in Lungenheilstätten und in der Sprechstunde werden, weil da das Material doch wohl unmittelbar frisch zur Verarbeitung kommt.

Auf die 2 anderen Methoden: Originalantiformin und Eisenfällung hatte das verschiedene Alter der zu verarbeitenden Sputa keinen wesentlichen Einfluß. Gutes Antiformin arbeitet ja stets gut, wenn auch die Lösung bei altem Material etwas rascher erfolgt als bei ganz frischem; eine völlige Lösung aber, die Grundbedingung zur Erzielung brauchbarer Anreicherungen, läßt sich stets erreichen. Die Filtration der Sputum-Eisenflüssigkeit erfolgte durchschnittlich etwas rascher bei altem Material

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 21:59 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

in etwa 5—20 Min., als bei frischem Material, wo sie Minuten bis Stunden dauerte.

Um nun auch noch weiter zu prüfen, wie vollständig bei den einzelnen Verfahren die Bazillen ausgeschleudert werden, wurden weitere Versuche in größerer Zahl in folgender Weise vorgenommen:

Genau gleiche Mengen Sputa, nicht zu kleine, wurden:

1) nach der Originalvorschrift mit Antiforminalkohol,

2) mit Antiformin-destilliertem Wasser, wie eingangs beschrieben,

3) mit Antiformin-destilliertem Wasser-Eisenfällung, wobei je ein Röhrchen 3 und 30 Min. geschleudert wurde und der Rest der Sputum-Eisenflüssigkeit durch Filter geschickt wurde,

4) nach Brauer verarbeitet.

Nach dem Schleudern, das mit Ausnahme der 3-Minuten-Röhrchen stets gleichzeitig erfolgte, wurde die über dem Bodensatz stehende Flüssigkeit in sterile Röhrchen abgegossen und der Bodensatz in der üblichen Weise verarbeitet. Bei dem Verfahren nach Brauer war das Abgießen nur in einzelnen Fällen möglich, da ja, wie schon erwähnt, in vielen Fällen keine Schichtung und kein Absetzen zu erreichen war.

Die in die Zentrifugenröhrchen abgegossene Flüssigkeit wurde hierauf in den Röhrchen selbst mit der entsprechenden Menge Eisenoxychloridlösung versetzt und erneut $^1/_2$—$^3/_4$ Std. geschleudert. Von dem so gewonnenen Bodensatz wurden wieder Ausstriche angefertigt.

Das Resultat dieser Versuche war folgendes:

Mit keinem der verschiedenen Verfahren war es gelungen, die Tuberkelbazillen restlos aus der Mischung auszuschleudern. Das dürfte wohl nur mittels Zentrifugen mit ganz besonders hoher Tourenzahl möglich sein. Jedenfalls waren in sämtlichen durch das Versetzen mit der Eisenlösung und Schleudern gewonnenen Sedimenten noch recht beträchtliche Bazillenzahlen nachweisbar. Das Resultat war im einzelnen folgendes: Die wenigsten Bazillen waren in der Flüssigkeit nachweisbar, die aus Antiformin-Alkohol bestand, d. h. mittels der Originalantiforminmethode waren die Bazillen am vollständigsten ausgeschleudert worden. Dann folgt das Antiformin-destillierte Wasser, nach der vorhergehenden Beschreibung. Weit unvollständiger war das Ausschleudern der Bazillen mittels der Eisenfällung erfolgt, am unvollständigsten, wie leicht erklärlich, in den Röhrchen, die zum erstenmal nur 3 Min. geschleudert wurden, etwas besser mit 30-Minuten-Röhrchen.

Aehnliche Resultate, wie mit den 30 Min. geschleuderten Eisenfällung, wurden bei der Flüssigkeit gefunden, die zuvor durch Filter gegangen war. Das erscheint immerhin etwas erstaunlich, da doch anzunehmen wäre, daß durch gewöhnliche Filter, auch Doppelfilter erhebliche Bazillenmengen durchgehen würden. Aus dem mikroskopischen Befund läßt sich aber erklären, warum dies nur in beschränktem Maße der Fall ist. Sehr oft liegen die Bazillen in den Präparaten mit Eisenfällung in dichten Haufen in und auf den Eisenschollen, und bleiben dann auf dem Filter haften. Bei den Präparaten der 3 und 30 Min. geschleuderten Eisenfällung findet man die Bazillen öfters auch außerhalb der Eisenschollen.

Nach all diesen Versuchen genügt also die Eisenfällung doch nicht, um alle oder auch nur die Mehrzahl der Bazillen bei kürzerem Schleudern mit zu Boden zu reißen. Doch scheint es immerhin möglich, in Fällen, in denen keine Zentrifuge, wenigstens keine mit einer hohen Zahl von Umdrehungen, zur Verfügung steht, mit Hilfe der Antiforminlösung-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Eisenfällung, mit nachfolgendem kurzen Schleudern mittels einer Handzentrifuge oder durch Abfiltrieren noch brauchbare Resultate zu erzielen. Das ist für bestimmte Fälle zu beachten, besonders wenn es darauf ankommt, rasch einen gewissen Ueberblick über den Bazillengehalt des fraglichen Sputums zu gewinnen. Doch müßte sich eben in solchen Fällen noch eine weitere sorgfältige Untersuchung anschließen.

Völlig ungenügend fielen die Versuche aus, die mit der abgegossenen Flüssigkeit der Brauerschen Röhrchen angestellt wurden. Denn auch wenn eine gute Schichtung erzielt worden war, waren doch noch recht beträchtliche Bazillenmengen durch die Eisenfällung und erneutes Schleudern nachweisbar. Und doch verlangt gerade das Brauersche Verfahren besonders gute Zentrifugen, um auch in den für dieses Verfahren geeigneten Fällen überhaupt brauchbare Resultate zu erzielen.

Weiterhin wurden auch Versuche angestellt mit vorher negativ befundenen Sputa, im ganzen 56. Doch gelang es in keinem Fall und mit keinem der drei verschiedenen Verfahren, Tuberkelbazillen in solchem Sputum zu finden. Um bessere Resultate zu erzielen, wurden dabei stets möglichst größere Mengen von Sputum mit jeder Methode verarbeitet, als eingangs dieser Arbeit bei den positiv befundenen Sputa beschrieben wurde. Dadurch war ja die Möglichkeit geboten, vorher entgangene spärliche Bazillen doch noch zu finden. Wenn dies auch nicht gelang, so war es doch in 4 Fällen möglich, nachträglich bei dieser zweiten Verarbeitung der Sputa noch Tuberkelbazillen zu finden, die der ersten Durchsicht entgangen waren, allerdings in allen 4 Fällen auch im 2. direkten Sputumausstrich, nicht allein in den Anreicherungen. Diese Beobachtung war schon im Laufe der Versuche gemacht worden, daß es wohl mal vorkommen kann, daß der Sputumausstrich bei der ersten Durchsuchung als negativ erscheint. Werden dann in der Anreicherung doch Tuberkelbazillen gefunden, und wird darauf, wenn man das weiß, der direkte Sputumausstrich einer erneuten sorgfältigen Durchsuchung unterzogen, so wird es wohl in vielen Fällen gelingen, auch im Ausstrich Bazillen zu finden. Voraussetzung dafür ist allerdings, daß die direkten Sputumausstriche mit aller Sorgfalt angefertigt werden, eine Bedingung, die übrigens ebensogut für alle Anreicherungsmethoden gilt.

Trotzdem ist der Wert einer guten Anreicherung in keiner Weise zu unterschätzen. Denn dadurch wird die Arbeit der Untersuchung ganz bedeutend erleichtert, die Resultate ganz beträchtlich gesichert, schon allein weil ja weit mehr Material verarbeitet werden kann, als dies im direkten Ausstrich möglich ist. Auch die Uebung im Durchsuchen, die darauf zu verwendende Zeit spielen eine große Rolle.

Allein schon theroretisch läßt sich ausrechnen, daß die Wahrscheinlichkeit, mittels einer guten zuverlässigen Anreicherungsmethode — und als solche ist das Antiforminverfahren unbedingt anzusprechen — in einer größeren Zahl von Fällen Tuberkelbazillen nachweisen, um ein vielfaches größer ist als durch den direkten Sputumausstrich allein. Wird doch durch die Anreicherung ein Vielfaches von dem Material verarbeitet und der Untersuchung zugänglich gemacht, das durch Ausstriche, auch wenn sie mehrfach angefertigt werden, untersucht werden kann. Zahlreiche Untersucher haben das auch in der Praxis bestätigt. Ein einmaliges negatives Untersuchungsergebnis ist noch lange kein Beweis für das Nichtbestehen einer Tuberkulose, auch nicht, wenn das negative Ergebnis mittels Anreicherung erzielt wurde. Mehrmalige Untersuchung ist dringend erforderlich; heute um so mehr, als die Tuberkulose

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

so erschreckend stark sich verbreitet. Die wirksame Bekämpfung der Tuberkulose beruht ja in erster Linie auf einer möglichst frühzeitigen Feststellung der Ausscheidung von Tuberkelbazillen. Und diese Feststellung muß mit allen Mitteln angestrebt werden. Dazu ist aber eine gute Anreicherungsmethode unbedingt erforderlich. Denn durch die Anreicherung werden zweifellos noch Fälle von, oft ganz spärlicher, Tuberkelbazillenausscheidung, d. h. von offener Lungentuberkulose, erkannt, die ohne Anreicherung nicht als solche erkannt worden wären.

Und die Methote, die zweifellos am meisten dazu geeignet ist, in diesem Kampf gute Dienste zu leisten, ist die allbewährte Antiforminmethode nach Uhlenhuth. Sie arbeitet durchaus gleichmäßig und sicher, und ist dabei doch die einfachste. Das aber läßt sich von den beiden anderen Anreicherungsverfahren nicht in jedem Falle sagen. Jeder vermehrte Zusatz erhöht die Schwierigkeit der Methode, ohne sie zu verbessern. Ganz abgesehen von der Zahl der nachgewiesenen Bazillen, wechseln auch die mikroskopischen Bilder sehr stark.

Bei der Eisenfällungsmethode ist das Durchsuchen der Präparate nicht unerheblich erschwert durch den Farbton. Auch falsche Bilder können vorgetäuscht werden, durch das Zerreißen der Eisenschollen und dadurch bedingte Lichtbrechung in dem Präparat. Es ist sehr anstrengend, oft fast unmöglich, längere Zeit hindurch solche Präparate zu durchsuchen. Das Wegfallen der Nachfärbung ist dabei kein Vorteil.

Bei dem Verfahren nach Brauer aber fehlt die Gleichmäßigkeit der erzielten Resultate. Gute Bilder, in denen die Bazillen besonders leicht zu sehen sind, wechseln mit völlig unbrauchbaren, aus den schon angeführten Gründen. Und dabei nimmt das Brauersche Verfahren weit mehr Zeit in Anspruch als das Antiforminverfahren; durch die verschiedenen Zusätze aber wird die Methode nicht erleichtert, sondern erschwert und umständlich gemacht.

Außer den näher angeführten Untersuchungsämtern können wohl noch andere Anstalten über durchaus gute und zufriedenstellende Erfahrungen mit Antiformin aus den Jahren vor dem Kriege und während des Krieges berichten.

In der hiesigen bakteriologischen Anstalt wurden viele Tausende von Sputa mittels Antiformin untersucht und stets gute Resultate damit erzielt. Dabei hat sich nie das Bedürfnis fühlbar gemacht nach einer Aenderung oder Verbesserung der Antiforminmethode oder nach einem Ersatz durch eine andere.

Literaturverzeichnis.

1) Uhlenhuth, Antiformin, ein bakterienauflösendes Desinfektionsmittel. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Ref. Bd. 42. 1918. S. 62.)
— Antiformin. (Deutsch. militärärztl. Zeitschr. 1908. No. 7.)
— Neue Methode der Sputumuntersuchung. (Med. Klin. 1909. No. 13.)
— Zur Anreicherung von Leprabazillen. (Berlin. klin. Wochenschr. 1910. S. 557.)
— Nachweis von Leprabazillen im Sputum mittels der Antiforminmethode. (Verhandlungen d. 2. Intern. Leprakonfer. zu Bergen. 1909.)
— Experimental investig. of Tuberculosis. (Harben Lectures. London 1911.)
— u. Kersten, Eine neue Methode zum kulturellen und mikroskopischen Nachweis von Tuberkelbazillen im Sputum und anderem tuberkulösen Material.
— u. Steffenhagen, Ueber die Verwendung von Antiformin als Anreicherungsmittel beim bakteriellen Nachweis von Leprabazillen. (Lepra. 1910. No. 2.)
— u. Xylander, Antiformin, ein bakterienauflösendes Desinfektionsmittel. (Arb. a. d. Kais. Gesundh.-Amt. Bd. 32. 1909. Heft 2.)
— — Antiformin, ein bakterienauflösendes Desinfektionsmittel. (Berlin. klin. Wochenschrift 1908. No. 29.)

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

2) Haserodt, H., Neue Methode zum Nachweis von Tuberkelbazillen im Sputum. (Hyg. Rundsch. 1909. No. 12.)
3) Hüne, Antiformin zur Anreicherung der Tuberkelbazillen im Auswurf usw. (Hyg. Rundsch. 1908. No. 18.)
— Die Tuberkelbazillenanreicherung mittels Antiformin. (Deutsch. med. Wochenschrift. 1909. No. 41.)
4) Ellermann u. Erlandsen, Hosp. Tid. 1908. Heft 17, 18, 19.
5) Bernhardt, Georg, Ueber die Verwendung von Antiformin und Ligroin für den Nachweis von Tuberkelbazillen im Sputum. (Deutsch. med. Wochenschr. 1909. S. 1423.)
6) Ditthorn, F., u. Schultz, W., Ein Anreicherungsverfahren zum Nachweis von Tuberkelbazillen im Sputum. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 79. S. 166.)
7) Brauer, Ein neues Verfahren zur Anreicherung von Tuberkelbazillen im Sputum. (Deutsch. med. Wochenschr. 1916. No. 1; 1918. S. 266.)
9) Schmitz u. Brauer, Versuche mit neuen Fällungsverfahren zum Nachweis von Tuberkelbazillen im Sputum. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 81. 1918. Heft 4/5.)
8) Hundeshagen, Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 82. S. 14.

Nachdruck verboten.

Neue Beobachtungen über das Leben der Bettwanze (Cimex lectularius L.).

Von Prof. **Albrecht Hase**, Jena

Mit 25 Figuren im Texte.

Um das Leben dieses lästigen Parasiten immer genauer kennen zu lernen, führte ich die bereits 1916 begonnenen Beobachtungen und Versuche, welche zeitweilig unterbrochen werden mußten, 1917/18 fort, und so bin ich heute in der Lage, über verschiedene Punkte, welche in meiner ersten Arbeit (Hase 1917) nur teilweise geklärt werden konnten, weitere Aufschlüsse zu geben. Es sollen hier Mitteilungen über Eiproduktion, Eiablage, über die „tauben" Eier, über Häutung und Mißbildungen gemacht werden, und zum Schluß möchte ich auf einige Punkte hinweisen, die besonders vom praktischen Standpunkte aus von Wichtigkeit sind. Da jetzt eine Wanzenbekämpfung in größerem Umfange und mit besseren Mitteln als bisher einsetzt, so wird eine fortschreitende Kenntnis der Biologie dieses Tieres dem Praktiker nur erwünscht sein.

Auf die entsprechenden Kapitel der früheren Arbeit wird nach Möglichkeit verwiesen werden. Den Zeitumständen Rechnung tragend, mußten die erläuternden Figuren räumlich tunlichst beschränkt werden; alle sind Originale und mit Hilfe des Zeichenapparates hergestellt worden.

1) Wie lange Zeit, vom Tage der Nahrungsentziehung ab gerechnet, werden Eier noch abgelegt?

Die Frage habe ich früher (Hase 1917. S. 51) bereits beantwortet, doch da ich auf diesen Punkt bei den Schlußbetrachtungen wieder zurückgreifen muß, und da die l. c. angegebenen Zahlenwerte jetzt erneut bestätigt wurden, so führe ich sie nochmals an:

In	+ 35° C	bis	+ 37° C	hört	nach	7	Tagen
„	+ 22° „	„	+ 26° „	„	„	12	„
„	+ 15° „	„	+ 18° „	„	„	27	„

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

die Eiablage auf, falls die Wanze nicht frische Nahrung zu sich nehmen kann. Für die Praxis ist der größte Wert = 27 Tage in erster Linie zu berücksichtigen, da er für Zimmertemperatur (ZiT) gültig ist. Die Werte für die erhöhten Temperaturstufen dürften seltener in Frage kommen. Darüber am Schluß noch einige Worte.

2) Wieviel Eier kommen während der Hungerzeit noch zur Ablage?

Tab. 1 gibt für 18 Versuchstiere, die beliebig herausgegriffen wurden, an, wieviel Eier in der Hungerzeit abgesetzt werden können (bei ZiT). Geordnet sind die Tiere nach der Menge der jeweils gelegten Eier:

Tabelle 1.

♀ 1 =	6	Eier in	14	Hungertagen	♀ 10 =	15	Eier in	12	Hungertagen
♀ 2 =	7	„ „	13	„	♀ 11 =	15	„ „	13	„
♀ 3 =	8	„ „	13	„	♀ 12 =	15	„ „	14	„
♀ 4 =	9	„ „	8	„	♀ 13 =	15	„ „	21	„
♀ 5 =	10	„ „	10	„	♀ 14 =	17	„ „	8	„
♀ 6 =	10	„ „	18	„	♀ 15 =	17	„ „	12	„
♀ 7 =	11	„ „	11	„	♀ 16 =	19	„ „	22	„
♀ 8 =	11	„ „	13	„	♀ 17 =	20	„ „	8	„
♀ 9 =	15	„ „	10	„	♀ 18 —	23	„ „	12	„

Wie wir sehen, ist sowohl die Zahl der Eier, wie auch der Zeitraum, in der sie zur Ablage kommen, recht verschieden. Dabei sei noch bemerkt, daß die angegebenen Tage nicht die ganze Hungerperiode umfassen, sondern nur bis zu dem Tage jeweils gezählt wurden, an welchem das letzte Ei gelegt wurde. In den meisten Fällen hungerten die Weibchen 1—18 noch Monate nach dem letzten Legetag. Auffallend ist die recht beträchtliche Zahl von Eiern (23!), die produziert werden kann.

Keine Regel läßt sich aufstellen über die Verteilung der Legetage vom 1. Hungertage ab. Ein Teil der Weibchen legt ziemlich gleichmäßig, ein anderer ganz unregelmäßig. Tab. 2 veranschaulicht diese Tatsache bei Weibchen 2, 10, 14 der Tab. 1.

Tabelle 2.

	1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.	11.	12.	13.	14.	15.	16.	17.	18. Hungertag
♀ 10	—	4	1	1	1	1	1	2	1	1	1	1	—	†	.	.	.	. .
♀ 14	3	3	3	—	—	2	3	3	—	—	—	†	.	.	.	.	.	.
♀ 2	—	—	—	—	—	—	—	—	1	1	1	1	3	—	—	—	—	. . . . .

Im 1. Falle (♀ 10) verteilen sich die abgelegten Eier ziemlich gleichmäßig auf die einzelnen Tage; der Tod trat am 14. Hungertage ein. Im 2. Falle (♀ 14) wurden die Eier in 2 Perioden produziert; der Tod erfolgte am 12. Hungertage. Ganz anders beim 3. Beispiel (♀ 2); denn hier kam es erst am 9. Hungertage zur Eiablage, die bis zum 13. dauerte. Dieses Tier lebte noch lange über den 18. Hungertag hinaus, wie die Punktierung andeuten soll. — Diese Befunde überraschen eigentlich etwas; man sollte vermuten, daß die Eiproduktion ganz allmählich abnimmt, parallel laufend mit der fortschreitenden Aushungerung des

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

betreffenden Tieres. Betonen möchte ich aber nochmals: alle Versuchstiere wurden bei gleichen äußeren Bedingungen (Temperatur, Lichtverhältnisse) gehalten. Die Verschiedenheiten sind nicht in abweichenden äußeren Faktoren zu suchen; sie sind ein erneuter Hinweis, daß die Eiproduktion nicht allein von äußeren, sondern auch von inneren Faktoren mit abhängig ist. Es ist uns allerdings zurzeit noch so gut wie nichts von letzteren bekannt; um so mehr muß man danach trachten, wenigstens die äußeren kennen zu lernen und in ihrer Wirksamkeit zu bewerten. Darauf wurde von mir bereits hingewiesen (l. c. S. 48).

3) Wieviel Eier kann ein Weibchen legen?

Eine solche Kardinalfrage ist in den wenigsten Fällen mit einem Male klipp und klar zu beantworten, und zwar deshalb, weil sie, wie alle derartigen Fragestellungen, eine ganze Reihe von Vor- bzw. Unterfragen hat. Die Antwort ist also nur möglich, indem man die Hauptfrage in einige Unterfragen auflöst, und dann deren Resultate kombiniert. Wesentlich ist natürlich dabei, die Versuchsbedingungen zu kennen, unter welchen die Lösung angestrebt wurde, denn wir wissen bereits, daß die Eiproduktion der Wanzen in erster Linie von äußeren Bedingungen abhängig ist. Um nun eine Antwort auf die gestellte Frage geben zu können, zerlegen wir sie in die 3 Unterfragen:

a) Wieviel Eier kann ein Weibchen bei optimalen Bedingungen legen (innerhalb bestimmter Zeitgrenzen)?

b) Wieviel Eier kann ein Weibchen im Höchstfalle innerhalb eines Tages legen?

c) Wieviel Eier kann ein Weibchen während des ganzen Lebens legen?

Sind diese Fragen a—c beantwortet, so ist man der Lösung der Hauptfrage schon wesentlich näher gerückt und hat damit einen ziemlichen Einblick in das Leben dieser Parasiten gewonnen.

Zu a). Es gelingt unschwer, die Lebensbedingungen auf das Optimum, so wie wir es von den ersten Versuchen her kannten (l. c. S. 49), einzustellen. In diesem Falle produzieren die Weibchen eine Fülle von Eiern, wie aus Tab. 3 hervorgeht. Bemerkt sei noch: es handelt sich um junge Weibchen, die aus der Larve aufgezogen wurden, und welche nur einmal in ihrem Leben befruchtet wurden. — Meine Befunde sind von denen Klingmüllers (1917) abweichend, d. h. es gelang mir, viel höhere Eizahlen zu erzielen, als er angibt. Vermutlich hat K. nicht so intensiv gefüttert wie ich. Wenn er (l. c. S. 6) schreibt: „Das Weibchen legt 1 bis etwa 30 Eier, wenn eine einmalige Begattung stattgefunden hat, bei mehrfacher bis 70 Eier", so stimmen unsere Resultate nicht überein.

Wie betont, handelt es sich bei den Weibchen a—o um Eizahlen, die in einer (jeweils angegebenen) Periode optimaler Bedingungen erzielt wurden. Sobald diese nicht mehr eingehalten wurden, sank die Zahl der produzierten Eier (s. Tab. 3).

Aus Tab. 3 geht noch hervor, daß die Wanzen alle 3—4 Tage Nahrung (Mäuseblut) zu sich nahmen. Dabei sogen sich die einzelnen Tiere ganz dick voll. Interessant ist schließlich die Berechnung der durchschnittlichen Eiproduktion. Die Werte liegen um 3 und 4 Eier pro Tag, bis auf den Fall bei dem Weibchen c, welches 6,6 als Tagesdurchschnitt erreicht. Solche Durchschnittsberechnungen geben aber nur dann ein richtiges Bild, wenn längere Zeiträume berücksichtigt

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle 3.

Weibch.	a	legte	=	18	Eier	in	4	Tagen	Nahrungsaufn.	= 1mal	Durchschn. pro Tag	4,5	Eier
„	b	„	=	39	„	„	15	„	„	= 4 „	„ „ „	2,6	„
„	c	„	=	40	„	„	6	„	„	= 2 „	„ „ „	6,6	„
„	d	„	=	52	„	„	14	„	„	= 5 „	„ „ „	3,7	„
„	e	„	=	55	„	„	15	„	„	= 4 „	„ „ „	3,6	„
„	f	„	=	62	„	„	14	„	„	= 4 „	„ „ „	4,4	„
„	g	„	=	83	„	„	26	„	„	= 8 „	„ „ „	3,2	„
„	h	„	=	95	„	„	31	„	„	= 9 „	„ „ „	3,0	„
„	i	„	=	97	„	„	29	„	„	= 9 „	„ „ „	3,3	„
„	k	„	=	110	„	„	29	„	„	= 7 „	„ „ „	3,8	„
„	l	„	=	110	„	„	38	„	„	= 10 „	„ „ „	3,0	„
„	m	„	=	122	„	„	34	„	„	= 12 „	„ „ „	3,6	„
„	n	„	=	143	„	„	31	„	„	= 10 „	„ „ „	4,6	„
„	o	„	=	153	„	„	36	„	„	= 9 „	„ „ „	4,2	„

werden; im anderen Falle täuschen sie, sei es nach der Plus- oder Minusseite hin. So legte z. B.

Weibchen	A	in	3	Tagen	=	22	Eier;	durchschnittlich	7,3	pro Tag
„	B	„	3	„	=	24	„	„	8,0	„ „
„	C	„	3	„	=	25	„	„	8,3	„ „

bei optimalen Bedingungen. Aber selbst in anbetracht dieser sind die Tagesdurchschnitte zu hoch, da auf eine solche enorme Eiproduktion meist einige Tage Legepause folgen. Berücksichtigt man, wie es für Durchschnittsberechnungen eben richtig ist, dann diese Tage mit, an denen keine Eier abgesetzt werden, so werden die scheinbar hohen Werte auf das richtige Maß reduziert. Einen typischen Fall dafür will ich noch erwähnen: ein Weibchen legte in 4 Tagen 36 Eier, pro Tag also 9 Stück. Das ist aber eine Ausnahme und darf nicht verallgemeinert werden, denn berücksichtigt man bei diesem Weibchen die 2 vorhergehenden und 2 nachfolgenden Tage, so erhält man 41 Eier in 8 Tagen = 5,1 pro Tag, ein Wert, der den in Tab. 3 ermittelten Durchschnittszahlen schon wesentlich näherliegt. — Gegenüber den von mir jetzt gefundenen Durchschnitten sind die früher (l. c. S. 54. Vers. 1) angegebenen niedriger. Der Grund ist der, daß ich diesmal noch reichlicher fütterte.

Zu b). Die letzten Betrachtungen führen uns zur Frage b), wieviel Eier innerhalb 24 Stunden ein Weibchen überhaupt produzieren kann? Die Antwort ist aus Tab. 4 ersichtlich.

Tabelle 4.

Es wurden abgesetzt innerhalb von 24 Stunden:

1	Eier	in	562	Fällen	7	Eier	in	15	Fällen
2	„	„	331	„	8	„	„	17	„
3	„	„	179	„	9	„	„	8	„
4	„	„	94	„	10	„	„	5	„
5	„	„	53	„	11	„	„	6	„
6	„	„	38	„	12	„	„	2	„

Bemerkt sei noch, daß selbst in den Fällen, wo ein Weibchen 10 und mehr Eier pro Tag ablegte, es sich um die normalen, entwickelungsfähigen Eier handelte. Die sogen. „tauben“ Eier sind in Tab. 4 nicht mit berücksichtigt worden. Eine Beobachtung kann man immer wieder machen, nämlich die: es gibt (natürlich unter gleichen Bedingungen) sehr fruchtbare, mäßig fruchtbare, fast sterile und ganz sterile Weibchen. Beispielsweise legte ein sehr fruchtbares Weibchen 3mal je 11 Eier und 1mal 10 Eier, natürlich nicht hintereinander, sondern an verschiedenen

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tagen. Woher diese individuelle Verschiedenheit kommt, ist mir noch nicht ganz klar.

Zu c). Schließlich wäre noch festzustellen, wieviel Eier ein Weibchen während seines ganzen Lebens produzieren kann und nicht nur in der Periode optimaler Lebensbedingungen (wie die Beispiele der Tab. 3). Im allgemeinen wird ja das Optimum nicht ununterbrochen anhalten. Nur 2 Beispiele will ich zur Frage c) anführen. Es handelte sich um Tiere, welche aus Larven aufgezogen wurden und mehrmals kopulierten.

Weibchen I legte bei 108 Tagen Lebensdauer = 177 Eier
„ II „ „ 105 „ „ = 250 „

es sei aber hinzugefügt, daß die Lebenszeit als Larve bei der oben angeführten Tageszahl (108 und 105) nicht mitgezählt ist, sondern nur die Periode als Imagines. Ich bin aber der Ansicht, daß es sicher gelingt, noch mehr als 250 Eier pro Weibchen zu erzielen. Die entsprechenden Versuche sind in Gang gebracht worden. Auch die Lebenszeit von 105 und 108 Tagen ist nichts Besonderes; wir wissen, daß Bettwanzen über 1 Jahr alt werden. Um Ausnahmefälle handelt es sich bei den beiden Weibchen I und II sicher nicht, denn ich habe bei einer ganzen Reihe von Versuchstieren bereits über 130 Eier erzielt.

Die Häufigkeit der Kopulationen ist nicht ausschlaggebend für die Eizahl, sondern Ernährung und Temperatur in erster Linie. Denn Weibchen, die nur ein einziges Mal befruchtet wurden, brachten in optimalen Bedingungen mehr Eier, als solche, die ich mehrmals befruchten ließ, aber sonst in weniger günstigen Bedingungen hielt. Auch hierfür seien 2 Beispiele aus den mannigfachen Versuchen angeführt:

Weibchen aa) legte 64 Eier in 149 Tagen bei mehrfacher Befruchtung und
„ bb) 135 Eier in 150 Tagen bei einmaliger Befruchtung.

Weibchen aa) wurde kühler gehalten und mäßiger ernährt als Weibchen bb).

Es genügt eine einmalige Befruchtung, um für lange Zeit die normale Eiproduktion in Gang zu halten, da eine ungeheuere Zahl von Spermatozoen in das Weibchen eingeführt wird[1]). Die oben (S. 24) zitierte Angabe von Klingmüller — es wurde bei mehrfacher Kopulation eine größere Zahl von Eiern abgelegt — kann also nach den angeführten Tatsachen nicht aufrecht erhalten werden. Denn nach diesem Zitat würde die Häufigkeit der Befruchtungen der Hauptfaktor für die Massenhaftigkeit der Eiproduktion sein, und dies ist nicht der Fall.

Die letzten Betrachtungen legen eine weitere Frage nahe, nämlich die: Für wie lange Zeit reicht denn das Sperma einer Befruchtung, um die normale Eiproduktion (bei genügender Ernährung usw. natürlich) in Gang zu erhalten? Nach meinen Beobachtungen, welche aber noch fortgeführt werden, habe ich bis jetzt 4 Monate feststellen können.

4) Ueber die „tauben" Eier.

Auch über diesen Punkt habe ich in meiner ersten Arbeit (l. c. S. 42) einige Mitteilungen gemacht und bildliche Erläuterungen gegeben. Hier sollen noch weitere Aufschlüsse folgen, da es mir gelang, gewisse recht interessante Zusammenhänge aufzudecken. Zunächst noch eine Vorbemerkung: Unter „tauben" Eiern sind nicht diejenigen Eier mitverstanden, welche (anfänglich von ganz normalem Aussehen und von

1) „Ueber den Kopulationsvorgang bei der Bettwanze" befindet sich zurzeit eine Arbeit mit Abb. von mir im Druck in den Sitzungsber. d. Gesellsch. naturf. Freunde Berlin. 1918.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

jenen nicht unterscheidbar) sich erst richtig entwickeln, bei denen dann aber der Embryo, oft noch kurz vor dem Ausschlüpfen, abstirbt. In diesem Falle handelt es sich um normale, entwickelungsfähige Eier, welche aus irgendeinem Grunde später absterben. Also diese Eier sind unter den „tauben" nicht mitverstanden und gezählt worden. Wir verstehen unter den „tauben Eiern" nur diejenigen, welche in erster Linie nur aus dem Chorion (Eischale) bestehen und kein oder sehr wenig Dotter enthalten, sondern meist nur Luftbläschen. Diese Gebilde sind überhaupt keiner Entwickelung fähig; das ist der springende Punkt.

Bei den neuerlichen Beobachtungen ergab sich: Die Produktion von tauben Eiern steht in einem bestimmten Zusammenhange mit der Befruchtung, wobei folgende Fälle (A und B) zu unterscheiden sind:

Fall A. Die Weibchen sind nie befruchtet (also jungfräulich); in diesem Falle werden nur taube Eier abgesetzt, wenn (infolge äußerer Bedingungen) es überhaupt zur Eiablage kommt. 2 Beispiele will ich anführen.

Weibchen 1, nie befruchtet, lebte 124 Tage und legte in dieser Zeit 24 taube Eier, kein normales.

Weibchen 2, nie befruchtet, lebte 175 Tage und legte in dieser Zeit 115 taube Eier. Beide Tiere wurden gefüttert.

Fall B. Die Weibchen sind befruchtet; in diesem Falle werden normale und taube Eier abgesetzt. Es können normale (n) und taube (t) durcheinander abgelegt werden, oder aber, erst werden normale, dann taube Eier produziert, eventuell auch umgekehrt. Wesentlich ist: Die Häufigkeit der t-Eier nimmt zu, je länger die letzte Befruchtung zurückliegt. Bei solchen Weibchen wird eben der Spermavorrat entweder erschöpft, oder, was das Wahrscheinlichere ist, befruchtungsunfähig. Für alle Behauptungen einige Beispiele!

1) Weibchen, die aus Larven erzogen wurden und erst am 5. bis 8. Tage danach befruchtet wurden, legten zunächst einige taube Eier ab und dann normale. Hieraus geht hervor: Die Produktion der tauben Eier ist keine Alterserscheinung. Die Erklärung für diese Tatsache ist m. E. folgende: Da nicht sofort nach erlangter Geschlechtsreife die Begattung vollzogen wird, so verbringen die Weibchen eine gewisse „Jungfernzeit", auf deren Konto die ersten t-Eier zu setzen sind. Ist dies richtig, so kann man die Produktion anormaler (t)-Eier vor normalen bei ganz jungen Tieren dadurch erzielen, daß man nach erlangter Geschlechtsreife eine längere oder kürzere Jungfernzeit einschaltet, bei sonst günstigen Bedingungen. So habe ich 12 Weibchen gehalten, die in 30 Tagen nur 36 t-Eier brachten, und später, nach erfolgter Befruchtung, n-Eier.

2) Ein altes Weibchen wurde sehr gut ernährt, aber isoliert gehalten, d. h. ohne mit einem Männchen zusammenkommen zu können. Es produzierte am:

1.— 5.	Beobachtungstage	15	normale,	5	taube	Eier
6.—10.	„	9	„	12	„	„
11.—15.	„	—	„	27	„	„
16.—20.	„	—	„	10	„	„
21.—25.	„	—	„	17	„	„
26.—30.	„	—	„	3	„	„

Wir sehen also: anfänglich überwiegen die normalen Eier; je länger dann, ohne erneute Befruchtung, die Eiproduktion durch gute Ernährung in Gang gehalten wird, um so mehr überwiegen die t-Eier. Bei diesem

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Weibchen, alt eingefangen, war der Zeitpunkt der letzten Begattung unbekannt, sicher war nur, daß während der 30 Beobachtungstage es nicht neu befruchtet wurde. Anders die folgenden Fälle:

3) Weibchen I und II wurden aus Larven erzogen und je 1mal befruchtet, dann sofort isoliert und gut gefüttert. Die Eiproduktion beider Tiere zeigt Tab. 5. Hier war der Befruchtungstag jeweils der 1. Beobachtungstag. Der 1. Beobachtungstag war aber der 5. Lebenstag als Weibchen; eine kurze Jungfernzeit lag mithin vor, und so erklärt sich auch die Produktion der wenigen t-Eier zum Anfang der Legperiode. Es ist aus Tab. 5 sofort abzulesen, wie die Häufigkeit der tauben Eier zunimmt, je weiter zurück die Befruchtung liegt. Schließlich hören die n-Eier ganz auf, und nur noch t werden abgelegt; das gleiche gilt wie beim Beispiel 2, s. o.

Tabelle 5.

Beobachtungstage	Weibchen I		Weibchen II	
	normale Eier	taube Eier	normale Eier	taube Eier
1.— 10.	22	5	20	1
11.— 20.	35	—	35	1
21.— 30.	1	—	5	1
31.— 40.	1	—	—	2
41.— 50.	9	—	—	—
51.— 60.	1	1	—	5
61.— 70.	1	13	—	18
71.— 80.	—	10	—	12
81.— 90.	—	7	—	6
91.—100.	1	5	—	5
101.—110.	—	5	—	3
111.—120.	—	6	—	2
121.—130.	—	5	—	—
Zusammen	71	57	60	56

Will man die Ablage von t-Eiern unterbrechen, so genügt ein einmaliges Befruchtenlassen des betreffenden Versuchstieres. Nach wenigen Tagen erscheinen dann wieder n-Eier. Das wesentliche Ergebnis der Versuche ist also folgendes: man kann taube Eier jederzeit künstlich erzielen.

Wir können nach den gemachten Erfahrungen betreffs der Eiproduktion die Weibchen einteilen in:

A. Sterile Individuen, die gar keine Eier legen (infolge äußerer ungünstiger Bedingungen);

B. sterile Individuen, die nur t-Eier legen, da überhaupt nicht befruchtet. Dieser Fall dürfte im Freien sehr selten sein;

C. fruchtbare Individuen, die n- und t-Eier legen; erstere nur, solange der Spermavorrat reicht, bzw. befruchtungsfähig bleibt.

Vielleicht ist die Produktion von t-Eiern für das Weibchen ein Zeichen, sich erneut befruchten zu lassen; doch möchte ich dies nur vermuten, nicht behaupten.

Bei diesen ganzen Versuchen taucht ein Gedanke unwillkürlich auf, nämlich der: sollte es nicht möglich sein, auf diese Art und Weise künstliche Parthenogenese zu erzielen?

Jedenfalls können wir in diesen Tatsachen einen Weg erblicken, wie wir uns Parthenogenese bei diesen Formen entstanden denken können. Da anderweitige Aufgaben vorlagen, so konnte ich diese Ge

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

dankengänge nicht weiter experimentell verfolgen; es würden da auch noch viel ausgedehntere und längere Zeit durchgeführte Versuche nötig sein, als ich sie durchführen könnte.

5) Ueber die Eiablage.

An der Hand eines immer reichlicheren Materials bin ich in der Lage, auch diesbezügliche frühere Angaben (l. c. S. 33) zu erweitern. Ich schrieb: „Das Weibchen setzt seine Eier sowohl einzeln ab, wie auch in Paketen“, und ganz in gleichem Sinne spricht sich Klingmüller (1917 l. c. S. 6) aus: „Einige Mütter legen ihre Eier in Häufchen nebeneinander, manchmal in Reih und Glied, andere setzen sie regellos auf die Unterlage.“ Mich interessierte die Frage: Warum finden sich in einem Falle die Eier regellos, warum dann wieder in Paketen oder in Reih und Glied? Ganz ohne Ursache wird die Verschiedenheit doch nicht sein. Ferner lohnt es sich, die Eipakete usw. noch etwas eingehender zu betrachten, da sie mancherlei Schlüsse zulassen. Ehe ich meine Vermutungen ausspreche, möchte ich an der Hand von einigen Figuren die verschiedenen Formen der Eiablage vorführen und die nötigen Erläuterungen dazu geben. Bemerkt sei ausdrücklich, jedes der abgebildeten Gelege stammt jedesmal von einem Weibchen; es sind nicht mehrere Tiere an dem Zustandekommen eines Eihaufens beteiligt gewesen.

Beobachtet man die Ablage der Eier unserer Bettwanze genauer, so kann man folgende Einteilung treffen:

Die Eiablage geschieht
- I. Einzeln.
- II. In Haufen oder Paketen. Darin sind die Eier gelagert
  - a) einschichtig Fig. 1, 3, 4, 5
  - b) mehrschichtig Fig. 2
  - c) regelmäßig Fig. 4, 5
  - d) unregelmäßig Fig. 1, 3.
- III. In Ketten. Darin können die Eier liegen
  - a) nebeneinander Fig. 6, 7
  - b) hintereinander Fig. 8—15.

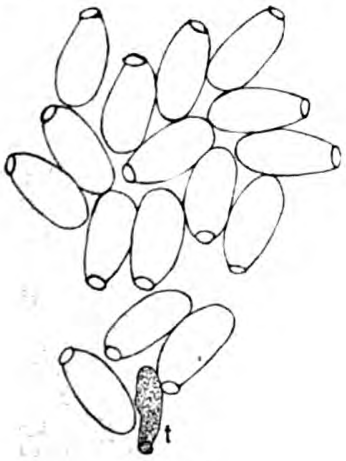


Fig. 1.

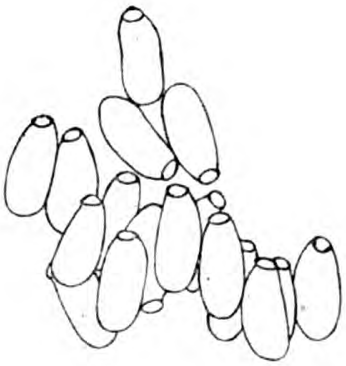


Fig. 2.

Die in diesem Schema angegebenen Formen veranschaulichen die Figuren 1—15. Unregelmäßig nenne ich die Haufen, wenn die Mehrzahl der Eier mit dem Deckelpol nicht nach einer Richtung hin orien-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

tiert ist. In Fig. 1 bildet ein Ei gleichsam das Zentrum, um welches etwas strahlenförmig die übrigen 15 Eier angeordnet sind. Außerdem befindet sich ein taubes Ei (t) im Haufen. Fig. 2 zeigt einen zweischichtigen Haufen; es überlagern 5 Eier 6 andere. Im ganzen finden sich 17 Eier im Paket, wovon 3 etwas mehr abseits liegen. — Fast alle Eier sind in Fig. 4 und 5 mit ihrem Deckelpol nach einer Richtung hin angeordnet, wodurch das ganze Gebilde den Eindruck der Regelmäßigkeit bekommt. Deutlich lassen sich in jedem dieser Pakete jeweils 2 Serien von Eiern feststellen, die von einigen andern umlagert werden. Der Haufen in Fig. 3 zeigt etwa den Uebergang von einem regellosen zu einem mehr geordneten. Betrachtet man die Gelege noch genauer, so kann man in vielen Fällen feststellen, welche Eier zuerst

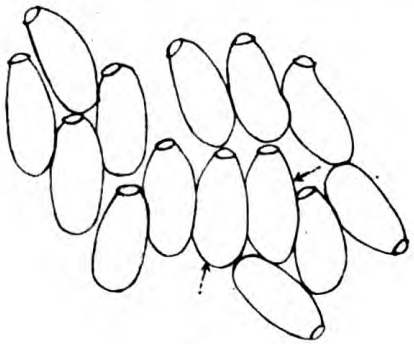


Fig. 3.

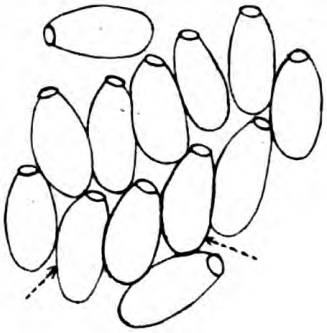


Fig. 4.

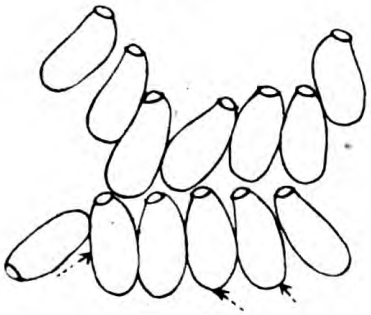


Fig. 5.

Fig. 6.

Fig. 7.

abgelegt sind. Nämlich diejenigen werden es sein, welche von den anderen überlagert sind, und da ferner die Eier stets mit dem hinteren (d. h. deckelfreien) Pole zuerst ausgestoßen werden, so hat man in diesen beiden Kriterien ein Mittel, das allmähliche Entstehen eines Haufens bzw. einer Kette rückwärts mit ziemlicher Sicherheit zu erschließen. Dies gibt aber wiederum Anhaltspunkte, wie sich die Weibchen bei der Ablage verhalten haben müssen, denn der direkten Beobachtung ist es nicht zugängig.

Von der Haufenform des Geleges zur Kettenform gibt es natürlich alle möglichen Uebergänge. Eine Kette in typischer Nebeneinanderordnung der Eier zeigen die Figg. 6 und 7. In letzterer ist, unter Berücksichtigung dessen, was soeben gesagt wurde, das Ei links neben dem isoliert liegenden wohl zuerst gelegt worden, da sich die anderen Eier nach links zu gegenseitig überlagern. — Die Figg. 8–15 zeigen Ketten mit hintereinander liegenden Eiern; dabei können diese mehr

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

schräg (Fig. 8, 10, 12) oder aber fast genau in einer geraden Linie (Fig. 9, 11) angeordnet sein. — In der Kette der Fig. 9 ist das untere Ei mit dem oberen Pole entgegengesetzt zu den übrigen gelagert; die Wanze muß sich also um 180° gedreht haben, wenn wir annehmen, die Eier seien kurz hintereinander abgesetzt worden. Die Doppelketten (Fig. 13 und 14) sind, wie aus der Lagerung hervorgeht, nur dadurch möglich geworden, daß das betreffende Weibchen seinen Platz mehrfach wechselte. Es gilt dies auch für die Ketten in Fig. 15. Alles dies setzt aber voraus, daß den Wanzen ein bestimmter Orientierungs- bzw. Lokalisationssinn eigentümlich ist, mit Hilfe dessen sich die Tiere in absoluter Dunkelheit (denn bei solcher ließ ich die Eier ablegen) zurechtfinden. Diesen Gedanken habe ich schon früher ausgesprochen, und auch Klingmüller äußert sich in ähnlicher Weise. Er schreibt (l. c. S. 2): „Sie scheinen bestimmte Straßen, z. B. an der Wand, zu haben,

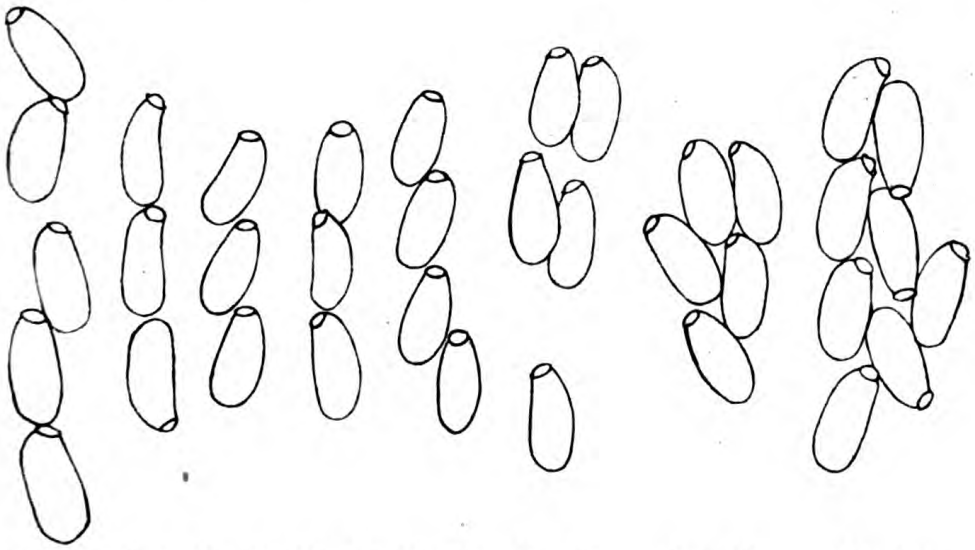


Fig. 8. Fig. 9. Fig. 10. Fig. 11. Fig. 12. Fig. 13. Fig. 14. Fig. 15.

Fig. 1—15. Vergr. 16:1; Eihaufen und Eiketten der Bettwanze. Die Pfeile in Fig. 3—5 bezeichnen Eier, welche später nicht ausschlüpften. Fig. 1; t ein taubes Ei.

denn ich habe solche kenntlichen Wege hie und da an hellen Tapeten gesehen."

Zum Schluß noch eine weitere Frage, die auch hierher gehört. In welcher Zeit entstehen solche Gelege? Wir wissen aus Tab. 4, daß mehr als 12 Eier innerhalb 24 Stunden bisher nicht beobachtet wurden, also müssen Haufen mit einer größeren Eizahl eine längere Entstehungszeit haben. Die kleineren Gelege sind meist innerhalb 24 Stunden entstanden. In 1 Falle konnte ich feststellen, daß ein legreifes Weibchen in $^3/_4$ Stunden 3 Eier absetzte; möglich wäre eine noch schnellere Folge, worüber aber noch keine bestimmten Untersuchungen vorliegen. Die hier geschilderten Verhältnisse geben m. E. einen Ausblick, wie wir uns bei Formen mit lebhafter Eiproduktion die phylogenetische Entstehung typischer Eipakete denken können (man erinnere sich an die Eipakete der Culiciden); denn starke Vermehrungsziffer ist eine der ersten Begleiterscheinungen des Parasitismus. Nun sind die Bettwanzen

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

(phylogenetisch gesprochen) sicher noch sehr jung betreffs ihres Parasitismus und infolgedessen alle diese Verhältnisse erst im Entstehen. Doch ich möchte mich nicht zu weit in diese Vermutungen einlassen.

6) Ueber die Entwickelungsdauer der Larven bis zum Geschlechtstier.

Aus äußeren Gründen konnte ich früher eigene Untersuchungen über diese Frage nicht anstellen und war auf die Angaben fremder Autoren angewiesen, wie auch betont wurde (l. c. S. 21). Jetzt habe ich diese Lücke ausgefüllt und gebe im folgenden die Resultate der Beobachtungen; zugleich gehe ich auf die Ausführungen Klingmüllers (1917) ein, zumal er sich in gewissem Sinne selbst widerspricht. L. c. S. 5 heißt es bei ihm: „Die einzelnen Häutungen folgen in verschieden langen Pausen, etwa $1^1/_2$ Wochen bis mehrere Monate. Welche Ursachen dafür maßgebend sind, habe ich nicht herausfinden können. Jedenfalls ist die Häutung nicht abhängig von der Mutter, von der Dauer des Eizustandes, von der häufigeren Fütterung. Nur strengere Kälte und langes Hungern hat bei der Mehrzahl die Häutung verzögert.“ Wenige Zeilen weiter fährt er fort: „Die Entwickelung kann auch durch Hunger und strenge Kälte verzögert werden.“

Nach meinen Beobachtungen ist die Schnelligkeit des Ablaufes der Larvenzeit in erster Linie durch reichliche Ernährung und optimale Temperatur (um $+30^0$) bedingt. Werden beide Punkte eingehalten, so wird die Larvenzeit rasch durchlaufen. Setzt die Fütterung aus und herrscht Kälte, so verzögert sich die Häutung um Monate. So z. B. häutet sich die Larve I überhaupt nicht, wenn ihr nicht mindestens einmal Nahrung gereicht wird. Es muß überhaupt zwischen jeder Häutung (5 sind nötig) mindestens 1mal Blut gesogen werden. Ich habe bei reichlichster Fütterung und bei einer Wärme um $+30^0$ frühestens am 28. Tage nach der Geburt die Geschlechtstiere erhalten, wobei beobachtet wurde, daß die Zeit als

Larve	I	= 6	Tage
„	II	= 5	„
„	III	= 5	„
„	IV	= 5	„
„	V	= 6	„

dauerte. Nach 27 Tagen Larvenzeit waren die Tiere erwachsen.

Vielleicht gelingt es durch Auffinden einer noch günstigeren Temperaturstufe, diese Zeit noch mehr zu verkürzen, auf etwa 3 Wochen. Letzte Angabe findet sich bei Patton und Cragg (1913), welche aber mit einer tropischen, unserer Bettwanze sehr nahe verwandten Art, Cimex rotundatus, experimentierten. — Aus Kulturen, welche ich in Zimmertemperatur hielt, entwickelten sich die Männchen und Weibchen bei guter Fütterung nach 6—8 Wochen. Klingmüller berichtet, er habe bei 35 Wanzen durchschnittlich 210 Tage (143—317) von der Eiablage bis zur Geschlechtsreife beobachtet. Diese Zeit ist m. E. zu lang, um als allgemeiner Durchschnittswert zu gelten, und da er keine näheren Angaben macht, unter welchen Bedingungen er seine Versuchstiere hielt, und da er die ganze Bebrütungszeit der Eier mit eingerechnet hat, welche sehr großen Schwankungen unterlegen ist (4—29 Tage), so haben seine oben mitgeteilten Zahlenangaben nur beschränkten Wert.

Mir kam es darauf an, bei diesen Versuchen die Mindestzeit zu ermitteln, denn diese hat in erster Linie Wichtigkeit, namentlich

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

aus praktischen Gründen (vgl. Abschnitt 9). Aber alle Zahlenangaben über Brutdauer, Entwickelungszeit usw. haben nur dann Anspruch auf Brauchbarkeit, wenn die jeweiligen Bedingungen, unter denen sie ermittelt wurden, angegeben sind.

7) Ueber die Häufigkeit der Geschlechtstiere.

Sollen Verhältniszahlen nach dieser Richtung hin einige Sicherheit haben, so ist ein großes Untersuchungsmaterial vonnöten. Da mir an der Richtigkeit meiner früheren Angaben gewisse Zweifel auftauchten, so unterzog ich auch diese Fragen einer nochmaligen Prüfung. Die Veranlassung war folgende: Ich hatte l. c. S. 14 gesagt, die Männchen verhielten sich betreffs ihrer Häufigkeit zu den Weibchen wie 123 : 100 bei sogen. „wilden" Fängen in verwanzten Zimmern. Wenn man dagegen aus Larven die Geschlechtstiere aufzöge, so stelle sich das Verhältnis Männchen : Weibchen = 100 : 101; also gleich. Die Züchtungsmethode hielt ich (und halte sie noch) für die bessere, diese Frage zu klären, aber ein gewisser Widerspruch ist doch zwischen den Befunden vorhanden.

Nun wurde ich in meinem Zweifel von neuem bestärkt, daß ich bei freien Fängen in Zimmern immer mehr Männchen erhielt, also entgegen dem Verhältnis, wie es sich aus der Zucht damals ergab. Es war also nötig, von neuem zu züchten, und zwar in bei weitem größeren Maßstabe als früher. Aus diesem Grunde habe ich in den letzten Monaten über 1000 Geschlechtstiere aus Eiern aufgezogen und das Verhältnis der Geschlechter zueinander bestimmt. Nach diesen neuerlichen Untersuchungen verhalten sich Männchen : Weibchen = 110 : 100, mithin überwiegen die ersteren etwas. Das gleiche Resultat ergibt sich bei Berechnung der Verhältniszahlen aus den freien Fängen. Von den vielen Tausenden Geschlechtstieren, die ich früher und neuerlich fing, habe ich aus der Gesamtheit das Verhältnis ermittelt und gefunden: es verhalten sich Männchen : Weibchen = 128 : 100.

Danach sind die Weibchen noch mehr in der Minderzahl; aber es spielt wohl bei den freien Fängen etwas mit, was von mir schon früher vermutet wurde, nämlich, daß sich die Weibchen geschickter verkriechen als die Männchen und deshalb weniger erbeutet werden. Auf diese Art würde sich die Abweichung beider Verhältniszahlen 110 : 100 und 128 : 100 ganz leicht erklären. Andererseits ist zu berücksichtigen: eine absolute Uebereinstimmung derartiger Berechnungen wird nie erzielt werden. Wenn ich deshalb das Wesentliche zusammenfasse, so läßt sich sagen: Das zahlenmäßige Verhältnis der Männchen zu den Weibchen auf 2 ganz verschiedenen Wegen (Aufzucht und Fang) ermittelt, ergibt in beiden Fällen ein Ueberwiegen der Männchen, ein stärkeres (um 28 Proz.) bei Zählungen aus freien Fängen, ein schwächeres (um 10 Proz.) bei Zählungen aus Zuchten.

8) Ueber Mißbildungen.

Wenn einem im Laufe langdauernder Versuche mit dem gleichen Objekte Tausende von Individuen durch die Hände gehen, so kann man nebenher allerlei Beobachtungen machen. Bleiben diese vereinzelt, dann ist gewöhnlich nicht viel damit anzufangen; aber anders wird es, wenn sich die Erscheinungen häufen. So erging es mir mit den Mißbildungen der Bettwanze. Bei den Zuchten und Fängen stieß ich immer wieder auf verbildete Individuen (Larven wie Imagines) und stellte schließlich

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

fest, daß bestimmte Mißbildungen häufiger auftreten. Den angesammelten Vorrat solcher pathologischer Individuen habe ich später einer genaueren Betrachtung unterzogen. Dabei kam ich zu dem Resultate: alle von mir bisher beobachteten Mißbildungen sind, bis auf verschwindende Ausnahmen, durch Fehler beim Häutungsvorgang verursacht worden.

Ueber das Häuten selbst machte ich früher (l. c. S. 61 ff.) Angaben und erläuterte diese bildlich. Hier will ich deshalb nicht wieder darauf eingehen, nur hervorheben, daß nach mir Klingmüller gleicherweise feststellte, ein Teil der Larven ginge bei der Häutung zugrunde. Meist liegt dann die Sache so: aus unbekannter Ursache stockt die Häutungsbewegung gänzlich und das betreffende Tier bleibt halb in der alten Haut stecken. Versuche, es künstlich davon zu befreien, gelingen fast nie. Andere Individuen beginnen die Häutung, d. h. sie heben sich aus

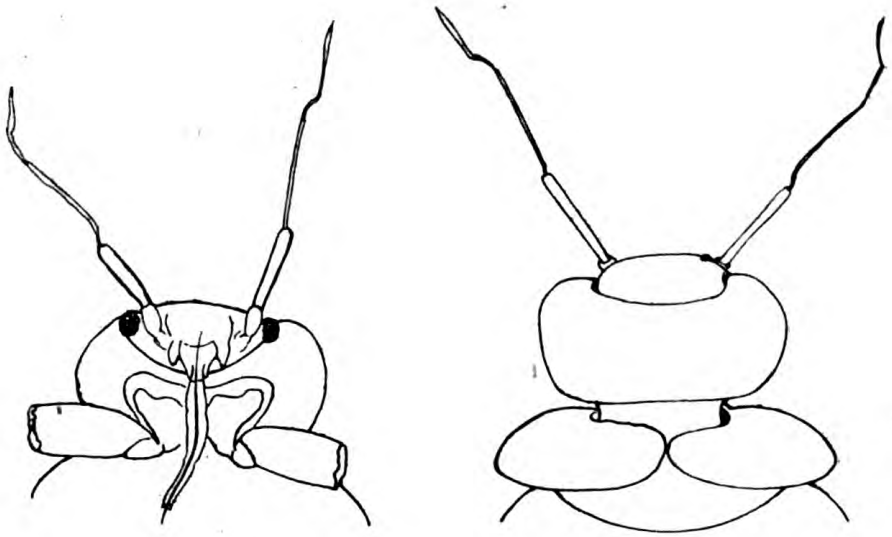


Fig. 16. Fig. 17.

Fig. 16 u. 17. Kopf einer Wanze von unten und von oben; Mißbildung. Vergr. 30 : 1.

der alten Chitinhülle zunächst ganz normal heraus, aber kurz vor der Beendigung der Häutung stockt die Bewegung eine Zeitlang, um dann doch noch zu Ende geführt zu werden. Diese zeitweilig aussetzende Häutungsbewegung ist nun die Ursache der Mißbildungen. Der alte, harte Chitinpanzer schnürt die darunter liegende weiche Haut an bestimmten Stellen so sehr ein, daß eine freie Entfaltung nicht möglich ist. Später erhärten dann auch diese Partien und die Abnormität ist fertig. Warum solche Stockungen im Häutungsvorgang vorkommen, kann ich zurzeit noch nicht sagen. Interessant ist es nun, daß ein bestimmter Körperteil der Mißbildung am meisten ausgesetzt ist, nämlich die Tibia. Dieses lange und schlanke Gebilde muß natürlich sofort einer Deformierung unterliegen, sobald Stockungen bei der Häutung eintreten. So zweckmäßig als Laufglied die lange Tibia sonst sein mag, bei dem Häutungsakte ist sie vielfach unzweckmäßig, wenn es erlaubt ist, die Begriffe überhaupt anzuwenden. Es macht dem Tiere, auch bei

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

normalem Häutungsverlaufe, sichtliche Mühe, dieses lange Glied aus der alten Hülle zu befreien.

Nun zu den einzelnen Mißbildungen selbst! In Fig. 16 und 17 ist eine Kopfmißbildung wiedergegeben, wie ich sie nur einmal beobachtet habe. Von oben betrachtet, schien das Tier augenlos zu sein. Es kam dies so zustande: Der ganze Vorderteil des Kopfes war nach unten hin eingeschlagen und damit auch die Augen auf die Unterseite vorgelagert. Der Rüssel zeigte in seinem distalen Teile eine Verbiegung nach rechts; er war deshalb nicht funktionsfähig. Dieses Tier ging bald zugrunde. Verkümmert, gleichfalls in den distalen Teilen, waren auch die Fühler. Die Mißbildung ist eben derart entstanden, daß bei der Häutung der Kopf nicht rechtzeitig vom Druck der alten Haut befreit wurde. — Während mir pathologische Bildungen des Thorax nicht aufgestoßen sind — er ist ja auch bei der Häutung am wenigsten gefährdet — habe ich solche am Abdomen öfters beobachtet. Ziemlich typisch ist die Mißbildung, welche Fig. 18 wiedergibt. Das 1. und 2. Abdominalsegment sind normal, aber das 3. und 4. zeigen starke seitliche Einschnürungen, während das 5.—9. wieder annähernd normal sind, nur ist die Ringelung etwas unregelmäßig. Eine solche Verbildung entsteht folgendermaßen: Zunächst verläuft der Häutungsvorgang normal, die ersten Segmente können sich frei entfalten, dann kommt die Bewegung ins Stocken, und die nun gerade an der Durchtrittsstelle befindlichen Segmente erleiden eine Einschnürung, während die letzten wieder sich annähernd frei entfalten können, weil sie ja noch im Abdominalteile der alten Hülle stecken, die aber für sie ziemlich geräumig ist, denn es wurde ja Platz geschaffen durch das Herausheben der vorderen Körperteile. — Eine einseitige Deformierung des Abdomens zeigt Fig. 19. Hier wurde das 6.—8. Segment auf der linken Seite stark eingeschnürt, und die Randlinie des Hinterkörpers wird an dieser Stelle eingeknickt. Die Erklärung der Entstehung ist nicht schwierig. Es hat sich eben nur die rechte Seite ohne Störung von der alten Haut gelöst, während die linke sich nicht frei entfalten konnte.

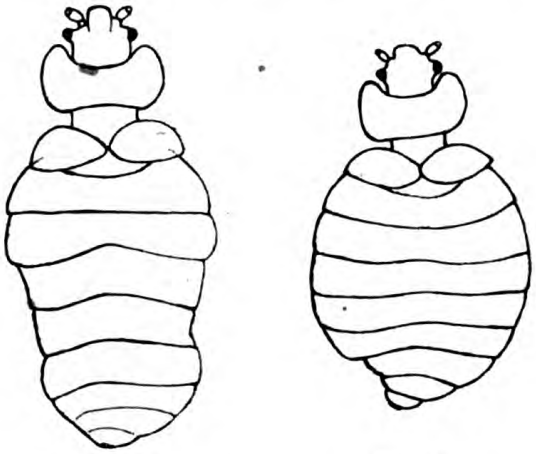


Fig. 18. Fig. 19.

Fig. 18 u. 19. Mißbildungen am Abdomen zweier Wanzen. Vergr. 15 : 1.

Viel häufiger als Mißbildungen am Körperstamm sind solche an den Extremitäten. Eine Reihe will ich vorführen: Verhältnismäßig gering sind Abweichungen, wie sie uns die Fig. 20a und b zeigt. Es handelt sich um das rechte bzw. linke 3. Hinterbein zweier Weibchen. Im einen Falle (a) ist die Tibia nach innen leicht verkrümmt, im anderen (b) nach außen, und zwar stärker. Mit solchen Mißbildungen behaftet, können die betreffenden Individuen noch ganz gut laufen. — Stärkere Deformierungen haben die Füße erfahren (Fig. 21a—c). Hier ist (a) die Tibia nicht in ihrer ganzen Länge gleichmäßig verbogen, sondern

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

geknickt, und im anderen Falle (b) außerdem ungleich dick entwickelt. Beides sind Füße von Larve IV. — In Fig. 21 c sehen wir das 3. linke

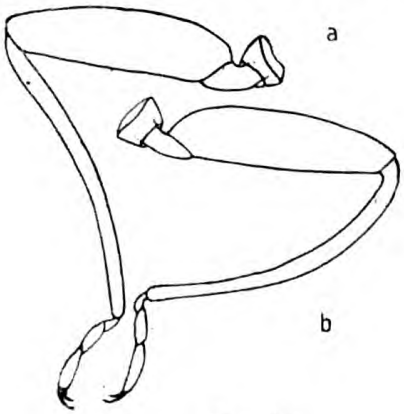


Fig. 20.

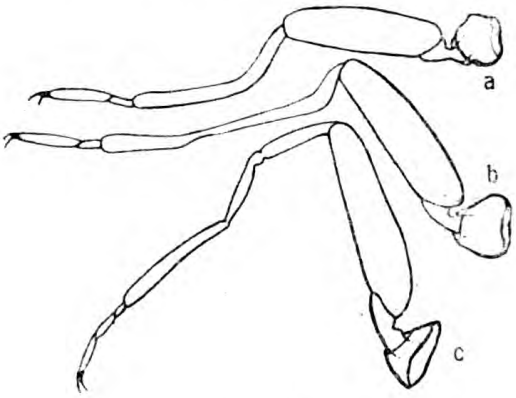


Fig. 21.

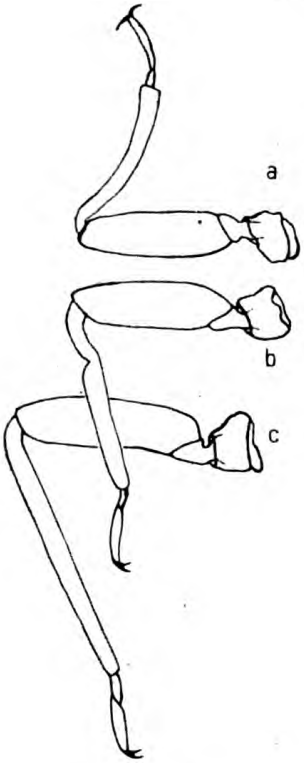


Fig. 22.

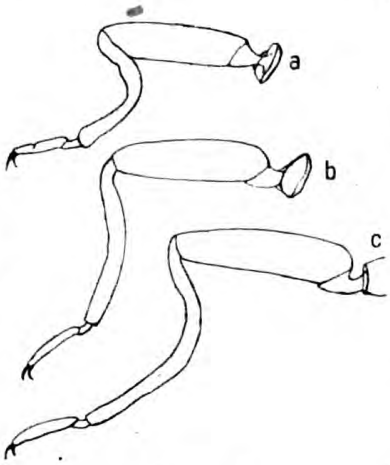


Fig. 23.

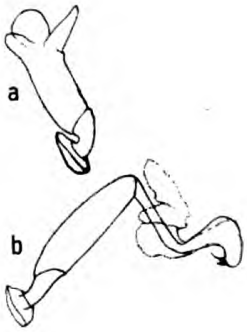


Fig. 24.

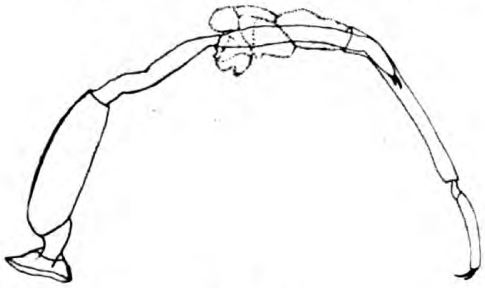


Fig. 25.

Fig. 20—25. Mißbildung an den Extremitäten von Wanzen. Fig. 20—23 Vergrößerung 30 : 1; Fig. 24 u. 25 Vergr. 55 : 1.

Bein eines Männchens. Durch 3 scharfe Einschnürungen wird die Tibia sogar zickzackartig geknickt.

Nun finden sich aber noch Wanzen mit noch größeren Mißbildungen, indem nicht bloß 1, sondern 2, ja alle 3 Füße der einen Seite ver-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

krüppelt sind. So waren von den linken Beinen einer Larve IV (Fig. 22 a—c) das 1. und 2. deformiert, wenn auch nicht in hohem Grade, während das letzte — ich bildete es zum Kontraste mit ab — normal war.

Fast gänzlich verkrüppelt fand ich die linken Extremitäten einer anderen Larve IV (Fig. 23 a—c). Beim linken Vorderfuß geht die Verkümmerung so weit, daß das Gelenk zwischen Femur und Tibia funktionsunfähig wurde. Auffallend ist ferner noch, daß die Einkrümmung bei allen 3 Füßen nach innen erfolgte. Wir dürfen wohl annehmen, beim Herausziehen aus der alten Hülle richtete sich der Druck nach der einen Seite und erzeugte diese gleichsinnige Verkrümmung.

Recht merkwürdig ist die Verbildung des rechten Vorderbeines einer Larve II, welche in Fig. 24 a abgebildet ist. Hier ist — der einzige von mir beobachtete Fall — das Bein nur bis zum Femur entwickelt und dieser selbst spaltet sich an seinem distalen Ende in 3 Zacken. Sicher haben wir es hier nicht mit einer Mißbildung infolge Häutungsfehlers zu tun, sondern mit einer Entwickelungsstörung überhaupt. Anders liegen die Verhältnisse bei dem Fall, den Fig. 24 b illustriert. Entwickelungsstörungen — darauf deutet das keulenförmige Extremitätenende hin — und Häutungshemmungen (die teilweise noch anhaftenden Hautfetzen, durch Punktierung markiert) wirkten zusammen, um dieses seltsame Fußgebilde einer Larve II zustande zu bringen. Tibia und Tarsus gehen hier außerdem ineinander über — darauf sei noch aufmerksam gemacht —, doch die 2 Endklauen sind vorhanden.

Zum Schluß soll noch 1 Fall vorgeführt werden (Fig. 25), der die Entstehung solcher pathologischer Gebilde sehr gut veranschaulicht. Es handelt sich um den letzten rechten Fuß einer Larve II. Wie die Abbildung zeigt, steckt in der alten Hülle noch ein Teil des Beines, welches an der freien Entfaltung gehindert wurde, daher das undeutliche Absetzen des Tarsus und Fehlen der Tarsalglieder. Die Endklauen sind vorhanden. Durch eine Menge zarter, aber fester Häute (punktiert angegeben) ist die alte Hülle noch an der Tibia befestigt, so daß eine ins Riesenmäßige verlängerte Extremität zustande kommt. Außerdem ist das Schienbein durch Einknickungen deformiert und nach innen gekrümmt.

Ich habe von den mannigfachen Mißbildungen hier nur eine Anzahl besprochen und abgebildet. Alle beobachteten zu erläutern, hätte keinen Sinn, da sich die gleichartigen Erscheinungen oft wiederholen und es mir hier darauf ankam, eine Reihe möglichst verschiedenartiger Mißbildungen vorzuführen. Erwähnt sei nur noch: man findet in freien Fängen häufig Tiere, denen die eine oder die andere Extremität fehlt; aber in diesen Fällen handelt es sich wohl ausnahmslos um gewaltsame Eingriffe, die eine Besprechung erübrigen.

Anschließend an diesen Abschnitt will ich noch erwähnen, daß meine Versuche betreffs der Regeneration verloren gegangener Glieder bis jetzt negativ verlaufen sind.

9) Einige Bemerkungen über „das Verwanzen“ von Räumlichkeiten.

Von allen unseren „Hausparasiten“ sind die Wanzen, wenn auch nicht die gefährlichsten, doch mit die unangenehmsten, einmal, da sie sich der Bekämpfung gegenüber so widerstandsfähig erweisen, und zweitens, weil ihre Ausbreitung von Zimmer zu Zimmer unheimlich

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

schnell erfolgt oder erfolgen kann. Immer wieder hört man, daß Familien darüber klagen, wie nach einmaliger Einschleppung die Plage so rapid um sich gegriffen habe. Die gleiche Klage hört man aus Barackenlagern, Notquartieren, Kasernen und Schiffen. Selbst im U-Boot wußten die so lästigen Plagegeister sich ein Plätzchen zu sichern.

Nachdem wir das Leben der Wanze hinlänglich kennen, wissen wir auch, wie leicht die Einschleppung ist, sei es durch Möbel, sei es durch Matratzen, Federbetten, alte Kleider, Bilder usw. Besonders die Orte, die die Bewohner rasch wechseln, ohne daß eine gründliche Reinigung zwischen jedem Wechsel erfolgen kann, sind fast regelmäßig verwanzt, bisweilen in einem geradezu ekelerregendem Grade. Wer 3 Jahre im Osten war, der kann davon ein Lied singen!

Nun fragt es sich, welche Faktoren maßgebend sind für die Schnelligkeit, mit der die Verwanzung eines Wohnraumes vor sich geht. Nach den Ausführungen der Abschnitte 1—3, 6, 7 kommen mancherlei Punkte in Frage. In den Sommermonaten wird die Verwanzung im allgemeiner schneller vor sich gehen als im Winter. Aber besonders bei engem Zusammenwohnen, namentlich wenn ein Raum zum Wohnen und Kochen dient, sind eigentlich immer die optimalen Bedingungen für diese Tiere gegeben, da sie in der Nähe der Oefen fast ständig unter der optimalen Temperatur von $+30^{0}$ leben. Oder aber bei so traurigen Wohnverhältnissen, wie man sie leider jetzt zur Kriegszeit viel antrifft, kommt es vor, daß die Lagerstätten, da sich eben die Schläfer ständig abwechseln, gar nicht auskühlen können; mit anderen Worten, hier liegen immer optimale Bedingungen vor. Wieviel Eier pro Tag ein Weibchen in solchen Fällen produzieren kann, wurde im Abschnitt 3a) des längeren dargetan. Im Durchschnitt sind es 60 Eier in 14 Tagen (rund gerechnet). Da nun in 4 Wochen die Larven erwachsen sein können (Abschn. 6) und nach erfolgter Geschlechtsreife schon nach 3—5 Tagen wieder die ersten Eier gelegt werden, aus denen nach 5—6 Tagen im günstigsten Falle, sonst nach 8—9 Tagen, die ersten Larven ausschlüpfen, so genügen diese Tatsachen, um die Schnelligkeit des Verwanzens eines Raumes erklärlich zu machen. Es sind eben mehrere Faktoren, die zusammenwirken.

Praktisch kommen 2 Fälle in Frage: Einmal, Wanzen werden in ständig bewohnte Räume eingeschleppt; in diesem Falle — wie oben geschildert — wird die Verseuchung der Wohnung mit diesen Parasiten sehr schnell vor sich gehen, da die nötigen Vorbedingungen für eine lebhafte Vermehrung und schnelle Larvenentwickelung — reichliche Nahrungsgelegenheit und warme Temperatur — gewährleistet sind. Doch auch im 2. Falle: Wanzen werden in Räume verschleppt, die nur zeitweilig bewohnt werden, kann die Vermehrung ein recht lebhaftes Tempo annehmen, wie wir aus den Beobachtungen des Abschn. 1) und 2) entnehmen. Gewiß werden Wanzen, die in nur temporär bewohnte Räume verschleppt werden, zunächst zu einer Hungerzeit gezwungen, aber auch in dieser kommt es zur Eiablage, und zwar mit einer ganz stattlichen Zahl von Eiern (S. 24). Ferner ist in Betracht zu ziehen, daß die Zeit, in der Eier während der Hungerperiode noch abgesetzt werden, doch recht lang ist (S. 24). Schließlich wissen wir, wie eine auch nur einmalige Nahrungsaufnahme sofort eine lebhaftere Eiproduktion im Gefolge hat. Alle diese Punkte kommen zusammen und bewirken vereint eine, wenn auch langsamere, doch sichere Verwanzung derartiger Räume.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Für die Praxis ist aus dem, was soeben ausgeführt wurde, die Nutzanwendung zu ziehen, nämlich: mit der Bekämpfung nicht erst zu warten, bis die Wohnung völlig mit Wanzen verseucht ist, sondern sofort mit energischster Bekämpfung zu beginnen, sobald der Befall sichergestellt ist. Wie die moderne angewandte Entomologie in Verbindung mit technischen Errungenschaften die Wanzenbekämpfung zurzeit durchführt, darüber geben die unter No. 5) und 6) zitierten Arbeiten weiteren Aufschluß.

Literatur.

Von der vorhandenen Literatur zitiere ich nur ganz wenig Arbeiten, in denen weitere Hinweise zu finden sind.

1) Girault, Al. A., A bibliography of the Bedbug, Cimex lectularius Linnaeus. (Zool. Annal. Bd. 2. 1908.)
2) Hase, A., Die Bettwanze, C. lect. L., ihr Leben und ihre Bekämpfung. Berlin (P. Parey) 1917. 144 S. u. 6 Taf.
3) Klingmüller, Ueber die Bettwanze. (München. med. Wochenschr. 1917. No. 52.)
4) Patton, W. S., u. Cragg, F. W., A textbook of medical entomology. London 1913.
5) Hase, A., Ueber die Bekämpfung der Bettwanzen (C. lect. L.) mittels Cyanwasserstoff (Blausäure). (Zeitschr. f. angew. Entomol. Bd. 4. 1918.)
6) Bail, O., u. Cancik, J., Ungezieferbekämpfung mit Blausäuredämpfen. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 81. 1918.)

Nachdruck verboten.

Zur Bakteriologie des fadenziehenden Brotes.

Ein Beitrag zur Artenentstehung im Bakterienreiche.

[Aus dem Medizinalamt der Stadt Berlin (Stadtmedizinalrat Geh. Reg.-Rat Dr. Weber).]

Von Dr. **Erich Seligmann,**
Vorsteher der bakteriologischen Abteilung.

Mit 1 Tafel.

Seit dem Sommer 1917 mehren sich in Berlin die Klagen über „Fadenziehen" beim Brot. Dem Medizinalamt wurde eine ganze Anzahl von Brotproben zur Begutachtung zugesandt, die als verdorben und gesundheitsschädlich von den Einsendern angesprochen wurden. In allen Fällen handelte es sich um „Krankenbrot" oder Weißbrot, also um Brotsorten, die aus Weizenmehl hergestellt und mit Hefe bereitet waren. Ein Teil der Brote zeigte starke, mitunter durchgehende Verschimmelung (meist Penicillium glaucum oder Mucor stolonifer), ein anderer Teil die charakteristischen Eigenschaften des „klebrigen" oder „fadenziehenden" Brotes. Nicht immer war es bis zum Fadenziehen gekommen, oft waren nur klebrig erweichte Partien vorhanden; meist zeigten die Brote einen eigentümlich aromatischen Geruch, der manchmal durchaus angenehm fruchtartig, manchmal unangenehmer, baldrianähnlich war. Eine Anzahl solcher Brote ist von uns bakteriologisch untersucht worden und hat zu beachtlichen Resultaten geführt, über die im folgenden berichtet werden soll.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Ueber Ursache und Verhütung der charakteristischen Brotkrankheit besteht in der vorhandenen Literatur[1]) weitgehende Uebereinstimmung. Erreger der Krankheit sind sporentragende Bazillen aus der Gruppe der Kartoffelbazillen. Die Sporen entstammen, wie die Mehrzahl der Untersucher annimmt, dem Mehl; sie sind sehr widerstandsfähig und überdauern den Backprozeß. Wird das Backwerk einige Zeit warm und feucht aufbewahrt, so kann die Krankheit eintreten. Es kommt zu klebriger Erweichung oft unter Braunfärbung, ein aromatischer, bald widerwärtiger Geruch entwickelt sich, und schließlich können größere Partien des Brotes zu einer zähen, fadenziehenden Masse umgewandelt werden. Brote aller Getreidearten können befallen werden, die Herkunft des Mehles scheint ohne Bedeutung; dagegen ist die Art der Teigführung von bestimmendem Einfluß. Es erkranken nämlich nur Backwaren, die mit Hefe bereitet sind; Sauerteigbrote bleiben verschont. Das liegt, wie schon früh erkannt wurde, allein an der Reaktion. Der Säuregrad des mit Sauerteigführung gebackenen Brotes genügt, um die Entwickelung der Krankheitserreger, deren Sporen vorhanden sind, zu verhindern und schließlich zu einem Absterben der Sporen zu führen. Der Beweis für die Bedeutung der sauren Reaktion liegt darin, daß es gelingt, mit Erregern durchsetztes Mehl auch mit Hefe zu einem gesunden, haltbaren Brote zu erbacken, sobald man mindestens 0,3 Proz. Milchsäure dem Teig zusetzt. (S. a. P. M. Neumann, „Brotgetreide und Brot". Berlin, P. Parey, 1914.)

Die ganze Frage schien somit praktisch wie wissenschaftlich geklärt und neuer Untersuchung kaum bedürftig. Wir fanden denn auch in den von uns untersuchten, kranken Broten, die alle Stadien der Erkrankung zeigten, sofort und in jedem Falle Sporenträger, die sich der Gruppe der Kartoffelbazillen einreihen ließen. Das weitere Studium dieser Bakterien führte uns jedoch zu neuen und eigenartigen Beobachtungen, die eine Neubearbeitung rechtfertigten.

Eigene Versuche.

Brot 1: „Krankenbrot", als verdorben eingesandt. Das Brot enthielt im Inneren der Krume talergroße, grauweiße, metallisch glänzende, klebrige Partien, die sich fädig auseinander ziehen ließen. Geruch obstartig, durchaus angenehm. Dieser Geruch hielt sich lange Zeit bei der Aufbewahrung unverändert. Teile der veränderten Krume wurden auf schwach alkalischem und schwach saurem Agar ausgestrichen sowie auf Kölbchen mit sterilisiertem Brotbrei verimpft. Reingezüchtet wurden:

1) Eine rosa Hefe, die auf Brotbrei einen überaus angenehmen Geruch entwickelte, der dem des Ausgangsbrotes ähnelte, in seiner Reinheit aber an das Bukett edler Moselweine erinnerte. Die Reinzüchtung auf Brot und sauren Nährböden machte lange Zeit Schwierigkeiten, da ein sporentragendes Bakterium (2) in geringen Mengen stets mitwuchs. Erst durch Züchtung auf einem mit Apfelschalenabkochung hergestellten Agar gelang die endgültige Reinigung. Die Hefe, die mit mattrosa Farbenton wächst, zeigt im Altern an den Wänden des Züchtungskölbchens Schwarzfärbung. Die einzelnen Hefezellen weisen schwärzliches Pigment im Inneren auf. Es handelt sich hierbei offenbar um eine Degenerationserscheinung, da nur die schlecht ernährten Kulturteile an

1) Vgl. z B. Juckenack, Zeitschr. anal. Chem. Bd. 39. 1900 S. 73; Tillmann, Zeitschr. f. Unters. d. Nahr.- u. Genußm. Bd. 5. 1902. S. 737; Fuhrmann, Centralblatt f. Bakt. Abt. II. Bd. 15. 1906. S. 385 u. 538; Neumann, Mohs u. Knischewsky, Zeitschr. f. d. ges. Getreidewes. Bd. 3. 1911; Bd. 4. 1912; Maurizius, „Die Nahrungsmittel aus Getreide". Berlin (P. Parey) u. a. m.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

den Glaswänden die Verfärbung zeigen. Abimpfung von diesen Partien auf frischen Brotbrei ergibt wieder das alte, schwach rosa Wachstum. — Es ist wahrscheinlich, daß diese Buketthefe mit dem obstartigen Geruch des Brotes im Zusammenhang steht, zumal die Umwandlung in üblen Geruch, die sonst bei fadenziehendem Brot meist zu beobachten ist, nicht eintrat.

2) Ein sporentragender Bazillus, schwach beweglich, ziemlich lang, mit großen, ovalen Sporen, die, ausgewachsen, fast den ganzen Leib des Bazillus einnehmen; grampositiv; Gelatine wird energisch verflüssigt, auf Agar Wachstum in flachen, trockenen, leichtgezackten Kolonien von undurchsichtiger, körniger Beschaffenheit. Wachstum auf schwach saurem wie alkalischem Agar. Auf beiden Nährböden wird reichlich Ammoniak entwickelt. Auf Brotbrei trockene, stark gerunzelte Haut. Auf eine Scheibe frischen Weißbrotes geimpft und bei 37° aufbewahrt, ruft er schwarzbraune Färbung und feuchten Zerfall der Brotkrume mit unangenehmem, an Valeriansäure erinnernden Geruch hervor. Starke NH_3- und H_2S-Entwickelung auf Brot. Es handelt sich somit um einen den Kartoffelbazillen zuzuzählenden Mikroorganismus, der dem Bacillus mesentericus vulgatus Flügge-Migula ungefähr entspricht und keine Besonderheiten aufzuweisen scheint. Backversuche, die in Aussicht genommen waren, mußten aus äußeren Gründen etwa 3 Wochen aufgeschoben werden. So lange wurden die Reinkulturen des Bazillus im Eisschrank aufbewahrt. Als sie dann wieder vorgenommen wurden, zeigte es sich, daß der ursprünglich trockene, grauweiße Bakterienrasen der Agarschrägkulturen in eine schleimige, stark fadenziehende Masse verwandelt war. Der erste und nächstliegende Gedanke war natürlich der einer Verunreinigung. Da alle aufbewahrten Röhrchen die gleiche Umwandlung zeigten, konnte es sich nicht um fremde, von außen eingewanderte Keime handeln; man mußte vielmehr annehmen, daß die ersten Reinkulturen gar nicht rein gewesen waren, daß der Kartoffelbazillus im Anfang die mitübertragenen Schleimkeime völlig überwuchert hatte, und daß erst allmählich die Schleimkeime sich Lebens- und Entwickelungsmöglichkeiten erkämpft hatten. Plattenaussaat ergab denn auch auf Agar 2 Sorten von Kolonien, eine dem ursprünglichen Mesentericus entsprechende und eine 2. Form, die in Gestalt eines erhabenen, gelblichen, zähen Schleimtropfens wuchs. Die Trennungsversuche dieser beiden, auch mikroskopisch verschiedenen Arten (s. unten) stießen auf ganz erhebliche Schwierigkeiten. Wurde von der Mesentericusform, die scheinbar ganz einheitlich war, abgeimpft, so trat sehr bald in den Tochterkulturen die schleimige Umwandlung ein, während umgekehrt die Schleimkolonien sich nach einigen Tagen trübten und mit einer dicken Haut überzogen, in der die Sporenbildner nachweisbar wurden. Es handelte sich allem Anscheine nach also wirklich um ein sehr enges Gemeinschaftsleben zweier verschiedenartiger Organismen, nicht etwa um die schon Koch, Loeffler u. a. bekannte Bildung schleimiger Massen, wie sie auf Kartoffelkulturen des Bacillus mesentericus beobachtet werden. In immer wieder auf verschiedenartigen Nährböden wiederholten Trennungsversuchen gelang es schließlich, die Schleimkolonienart rein und scheinbar unveränderlich zu gewinnen und fortzuzüchten. Sie sei im folgenden als Bacillus viscosus Berolinensis bezeichnet. Genauere Beschreibung erfolgt weiter unten; hier sei nur hervorgehoben, daß es sich um einen nicht Sporen bildenden, plumpen, mäßig großen Bazillus von lebhafter Wachstumsenergie handelt, der üppig Schleim bildet und durch Erhitzen auf 80° in kurzer Zeit (1 Min.) sicher abgetötet wird.

Ehe wir nun an die weitere Analyse unserer Befunde gehen, sei kurz das bakteriologische Ergebnis der anderen untersuchten Proben beschrieben:

Brot 2: Ein aus dem Handel bezogenes Weißbrot, das zu Kontrollzwecken dienen sollte und nach kurzer Aufbewahrung bei 22° schleimig-bröckeligen Zerfall mit Schwarzfärbung der Krume und leicht aromatischem Geruch zeigte. Gezüchtet wurde Bacillus mesentericus, der nach etwa 10 Tagen in genau der gleichen Weise, wie oben beschrieben, Abspaltung von Schleimkolonien des Bac. viscosus Berolinensis zeigte. Trennung und Reinzüchtung stießen auf die gleichen Schwierigkeiten.

Brot 3: „Krankenbrot", aromatisch riechend, von Schimmelmyzelien durchsetzt, an einzelnen Stellen klebrig; keine Fadenbildung. Bakteriologisch: außer Mucor stolonifer Kartoffelbazillen, die wiederum nach etwa 14 Tagen schleimige Umwandelung bzw. Auftreten von Bacillus viscosus Berolinensis zeigten.

Brot 4: Weißbrot mit weißen, „klitschigen" Stellen von normalem Geruch und ohne Fadenbildung. Nach kurzer Aufbewahrung im Brutschrank trat der typische, aromatische Geruch auf. Gezüchtet wurden Kartoffelbazillen, aus ihnen nach etwa 14 Tagen Bacillus viscosus Berolinensis.

Brot 5: Ein zu Versuchszwecken mit Hefe selbstgebackenes Weißbrot („Krankenbrot"), das nach Aufbewahrung bei 37° am 6. Tage klebrig, am 7. Tage fadenziehend

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

geworden ist. Gezüchtet Kartoffelbazillen, aus ihnen nach 10 Tagen Bacillus viscosus Berolinensis. Aus einer noch länger aufbewahrten Brotscheibe wurden einige Tage später Bacillus mesentericus und Bacillus viscosus nebeneinander gezüchtet.

Brot 6: Weißbrot aus einer Nachbarstadt, etwa 12 Tage alt, hart und vollkommen trocken mit vereinzelten teigigen, eigentümlich käsig riechenden Partien. Nach Anfeuchten und Bebrüten tritt der aromatische Geruch in den Vordergrund. Gezüchtet: Kartoffelbazillen, Bacillus viscosus und Mischformen nebeneinander.

Brot 7: Zu Versuchszwecken mit Hefe selbstgebackenes Weißbrot („Krankenbrot"), das nach 8-tägiger Beobachtung bei 30° einzelne klebrige Stellen zeigte. Gezüchtet: Kartoffelbazillen, die schon am 1. Tage Schleimknöpfe des Bacillus viscosus aufweisen.

Brot 8: Weißbrot aus dem Handel, 5 Tage bei 30° aufbewahrt, stark fadenziehend geworden. Gezüchtet: Bacillus mesentericus, nach etwa 10 Tagen aus diesem Bacillus viscosus.

Brot 9: Weißbrot mit typischem Geruch und einigen erweichten, nicht klebenden Stellen. Gezüchtet: Bacillus mesentericus in 2 verschiedenen Kolonieformen, aus denen nach etwa 4 Wochen Bacillus viscosus sich abspaltet. Daneben Bacillus mycoides[1]).

Brot 10: Weißbrot mit aromatischem Geruch und feuchten Stellen. Gezüchtet: Bacillus mycoides (anfänglich ohne Schleimbildung) und Bacillus mesentericus, aus dem sich nach 9 Tagen Bacillus viscosus abspaltet.

Brot 11: Weißbrot mit typischem, aromatischen Geruch und klebenden Krumepartien, die beim Bruch starke Fäden ziehen. Gezüchtet: Reinkultur von Bacillus mesentericus; bisher (6 Monate) keine Abspaltung von Schleimbildnern.

Brot 12: Fadenziehendes Weißbrot mit typischem Geruch. Gezüchtet: Bacillus mesentericus in verschiedenen Wuchsformen (s. unten). Aus allen nach 7 bis 9 Tagen Abspaltung von Bacillus viscosus.

Brot 13: Stark fadenziehendes Weißbrot mit braunschwarz verfärbter Krume und aromatischem Geruch. Gezüchtet: Bacillus mesentericus, nach 7 Tagen Abspaltung von Bacillus viscosus.

Die weitgehende Uebereinstimmung der bakteriologischen Befunde beweist, daß es sich bei unserer ersten Beobachtung um eine Regelmäßigkeit und nicht um einen merkwürdigen Sonderfall handelte. Daher lohnte es sich, nach der Herknnft dieser Bakterien zu forschen und Untersuchungen von Mehl, Korn usw. aufzunehmen.

Durch das liebenswürdige Entgegenkommen des Direktors der Versuchsanstalt für Getreideverwertung, Herrn Prof. Dr. Neumann, erhielt ich 30 Kornproben aus den verschiedensten Teilen Deutschlands zur Untersuchung. Etwa 20 Körner jeder Probe wurden mit 5 ccm physiologischer Kochsalzlösung geschüttelt und 24 Std. bei 37° bebrütet; dann folgte Aussaat auf Agarplatten. Das bakteriologische Ergebnis war folgendes:

Von 14 untersuchten Roggenproben wiesen 11 mehr oder minder reichlich Kartoffelbazillen auf, und zwar in einer Wuchsform b, die weiter unten beschrieben werden soll. Von diesen untereinander gleichartigen Kulturen wurden 8 reingezüchtet und weiter beobachtet; 6 von ihnen zeigten nach 10—14 Tagen Abspaltung von Bacillus viscosus Berolinensis. 3 Roggenproben zeigten Wachstum von Schleim bildendem Bacillus mycoides, 1 Probe war ohne Sporenbildner.

Von 16 Weizenproben, die auf dieselbe Weise untersucht wurden, enthielten 7 Kartoffelbazillen, 2 die gewöhnliche Form des Bacillus mesentericus, 5 die Wuchsform b. 6 Stämme wurden isoliert und weiter beobachtet, 4 von ihnen zeigten nach 1—4 Wochen Abspaltung von Bacillus viscosus.

Weiterhin wurden 22 Mehlproben verschiedener Herkunft untersucht; auch hier war Vorbebrütung von 24 Std. bei 37° zweckmäßig. 8 Proben Roggenmehl: 4mal wurden Kartoffelbazillen, Wuchsform b, gezüchtet, 1mal neben den Kartoffel-

1) Die von uns isolierten Stämme des Bacillus mycoides, durch ihr Wurzelgeflecht leicht erkennbar, bildeten auf Agar Schleim von ganz ähnlichem makroskopischen Aussehen wie Bacillus viscosus Berolinensis. Der Schleim quoll aus den trockenen Mutterkolonien hervor, trocknete aber nach 24—48 Stunden infolge Wasserverdunstung ab. Eine Trennung von Schleim und Ausgangskolonien gelang niemals; mikroskopisch enthielt der Schleim Bazillen von gleichem Aussehen wie Bacillus mycoides, nach 5—6 Tagen auch Sporen. Hier handelt es sich also um eine dem Bacillus mycoides eigentümliche Zoogloeabildung.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

bazillen direkt Bacillus viscosus, 2mal B. mycoides. 2 Kulturen der Wuchsform b wurden weiter beobachtet; beide zeigten nach einiger Zeit Abspaltung von Bacillus viscosus. 7 Proben Weizenmehl: 2mal Kartoffelbazillen, Wuchsform b. Beide Kulturen weiter beobachtet; bei beiden Abspaltung von Bacillus viscosus. 4 Proben Hafermehl: 3mal Kartoffelbazillen, Wuchsform b, daneben schleimbildender Bacillus mycoides. Eine Kultur b aufbewahrt, Abspaltung von Bacillus viscosus nach etwa 6 Wochen.

3 Proben Gerstenmehl: 1mal Bacillus mesentericus. Aufbewahrt, keine Abspaltung.

Neumann weist darauf hin, daß es durch Zusatz von Reismehl regelmäßig gelingt, fadenziehendes Brot zu erbacken; es wurden daher auch einige Reisproben in die Untersuchung einbezogen.

5 Reisproben: In allen reichlich Kartoffelbazillen, sowohl die gewöhnliche Form wie die Wuchsform b, in einer Probe außerdem schleimbildender Bacillus mycoides. 8 Kulturen der Wuchsform b wurden weiter beobachtet; 6 von diesen wiesen nach einigen Wochen Abspaltung von Bacillus viscosus auf.

Aus Kartoffeln, die nur in geringer Menge untersucht wurden, die aber nach Neumann auch sehr häufig zum Fadenziehen des Brotes Anlaß geben, konnten bisher entsprechende Formen nicht isoliert werden, dagegen regelmäßig der Bacillus mycoides mit seiner eigentümlichen Schleimbildung.

Ein Rückblick auf die bisherigen Untersuchungsresultate ergibt, daß der gleiche Bakterienkomplex, der aus fadenziehendem Brote gezüchtet wurde, sich fast regelmäßig auf der Oberfläche des Kornes befindet, daß er mit dem Vermahlen auch in das Mehl übergeht, wo er, wenn auch nicht in gleicher Häufigkeit, nachweisbar bleibt, und daß er in Bäckereihilfsstoffen (Hafer- und Reismehl) ebenfalls meist zu finden ist. Der Weg, auf dem er in das Brot gelangt, liegt somit klar vor Augen. Da ferner beide Bakterienformen, genau wie die früher beschriebenen Erreger des fadenziehenden Brotes, bei höheren Säuregraden nicht zur Entwickelung gelangen, erklärt es sich auch, warum gewöhnlich nur Weiß- bzw. Krankenbrot die typische Krankheit aufweist. Beides sind Hefegebäcke von annähernd neutraler Reaktion, während das gewöhnliche Handelsbrot mit Sauerteig gebacken und stark sauer ist. Die höhere Ausmahlung des jetzt für die Brote verwendeten Weizenmehls erklärt den höheren Gehalt des Mehls an Erregern, die ja von der Schale des Kornes stammen; schlechteres Backen, höherer Feuchtigkeitsgehalt, längere und unzweckmäßige Aufbewahrung führen daher um so leichter zum Entstehen der Krankheit. All diese Momente treffen in der Kriegszeit zusammen und erklären die Häufung des sonst recht seltenen Brotfehlers.

Die genauere bakteriologische Erforschung der beiden Bakterienarten und ihres etwaigen Zusammenhanges untereinander hat zu Resultaten geführt, die nunmehr beschrieben werden sollen:

Die schleimige Metamorphose nahm im allgemeinen folgenden Verlauf: Die auf Agarplatten isolierten und mehrfach gereinigten Stämme des Bacillus mesentericus wurden auf Schrägagar übertragen, 24 Std. bebrütet und dann bei Zimmertemperatur aufbewahrt. Nach einiger Zeit (4—6 Tagen) wurde durch erneute Plattenaussaat die Kultur nochmals geprüft, diese Prüfung dann etwa alle 6—8 Tage wiederholt. Alle 3 Wochen fand Neuübertragung der 1. Schrägagarkultur auf neuen Schrägagar statt. Es zeigte sich nun, daß bei der 2. oder 3. Plattenaussaat, manchmal auch später, Schleimkolonien neben den Mesentericusformen auftraten, und zwar so, daß die meisten derartigen Schleimtropfen aus den Seitenwänden der trockenen Kartoffelbazillenkolonien hervorquollen; eine oder die andere Schleimkolonie stand auch

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

einzeln und isoliert (vgl. Fig. 4). Prüfte man nun die alte Schrägagarkultur mit der Lupe, so sah man vereinzelt auch hier Schleimtröpfchen, die deutlicher bei der Neuüberimpfung zutage traten. Meist blieb die schleimige Umwandlung auf einzelne Kolonien beschränkt, in anderen Fällen aber war es manchmal kaum möglich, bei Weiterimpfungen ihr Halt zu gebieten; die Schleimbildner überwuchsen das neue Schrägagarröhrchen ziemlich schnell, während die Ausgangsschrägagarkultur sich scheinbar nur wenig veränderte. Reine Mesentericusformen wiederzugewinnen, war oft nicht mehr möglich. Von den scheinbar einheitlichsten Formen der Plattenaussaat auf neue Platten übertragen, zeigten sie stets Mischungen. Einzelne Kolonien, die am 1. oder 2. Tage noch rein schienen, zeigten bald darauf Aufsprossen von Schleimkolonien, und zwar sowohl als seitliche Sprossen aus den Rändern wie auch als feinste Knöpfchen auf der Oberfläche der Kolonie (Fig. 4). Impfte man von den Knöpfen ab, so erhielt man fast ausschließlich Schleimkolonien; impfte man vom Rande, so traten Mischungen auf, in denen die Mesentericusformen aufs neue die Knopfbildung zeigten. Manche Mesentericuskolonien der in Umwandlung begriffenen Kulturen sahen wie hochgehoben auf der Agarplatte auf; hier bildete der Schleim den Untergrund, der Kartoffelbazillus den Ueberzug. Setzte man die Beobachtung, unter Verzicht auf Schrägagarkulturen, nur in Plattenaussaaten an, so wurde die Knopfbildung besonders deutlich, wenngleich der ganze Vorgang sich etwas verzögerte und kaum vor 2—3 Wochen in die Erscheinung trat. Die 1. Plattengeneration hielt sich dauernd unverändert (wenigstens äußerlich), während die späteren, von dieser stammenden Generationen die charakteristische Umwandlung zeigten.

Das mikroskopische Bild der Mesentericuskulturen war das bekannte: schlanke, ziemlich lange Stäbchen, mitunter in kurzen Fäden liegend, große, ovale Sporen. Sehr schwach beweglich, gut färbbar, auch nach Gram. Die Schleimkolonien dagegen zeigten ein wesentlich anderes mikroskopisches Bild, kürzere, plumpe Stäbchen ohne jede Sporenbildung.

Es handelt sich somit auch nach dem mikroskopischen Befunde um 2 verschiedene Bakterienarten, deren Trennung erforderlich war, ehe weitere Untersuchungen angestellt werden konnten.

Die Isolierung der beiden Arten stieß, wie schon erwähnt, auf unerwartete Schwierigkeiten. Zuerst gelang die Reinzüchtung des Bacillus viscosus durch immer erneute Plattenaussaat, die jedesmal in der üblichen Weise von Einzelkolonien ausging. Die schließlich gewonnene Reinkultur hielt sich monatelang scheinbar unverändert. Dagegen wollte es absolut nicht glücken, den Mesentericus rein und unveränderlich zu erhalten, sobald die schleimige Umwandlung einmal eingesetzt hatte. Versuche mit Burris Einzellkultur schlugen fehl, da eine gleichmäßige Verreibung der Kulturen nicht in dem Maße durchführbar war, wie sie für die Isolierung einzelner Bazillen erforderlich ist.

Die Sporen des Bacillus mesentericus sind bekanntlich sehr widerstandsfähig gegen hohe Temperaturen; andererseits haben wir schon erwähnt, daß der Bacillus viscosus durch Temperaturen von 80° schnell und sicher abzutöten ist. Diese Eigenschaften wiesen den Weg, auf dem es möglich sein mußte, den Kartoffelbazillus von seinem störenden Begleiter zu befreien. Die Sporen unseres Mesentericusstammes überlebten selbst 1-stündiges Kochen. Es wurde daher eine

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

sporenhaltige Kartoffelbazillenkultur im Wasserbade $^1/_2$ Std. auf 100° erhitzt, von ihr dann auf Agar ausgesät. Der Bacillus viscosus Berolinensis geht bei dieser Temperatur mit Sicherheit zugrunde. Die Aussaat ergab dann auch scheinbar reine Mesentericusformen, aber schon nach kurzer Zeit begann wieder die schleimige Umwandlung; in Knöpfen auf der Oberfläche und in Sprossen aus den Seitenwänden keimten die Schleimkolonien hervor; eine erneute Aussaat ergab jetzt wieder die beiden Typen nebeneinander. Mehrfache Wiederholung des Erhitzens ergab das gleiche Resultat; immer wieder zeigte sich neben Mesentericuskolonien der Bacillus viscosus, der stets wieder, reingezüchtet, gegen hohe Temperaturen empfindlich war. Von einer Mischkultur im gewöhnlichen Sinne konnte also keine Rede sein.

Da in mannigfach variierten Wiederholungen stets das gleiche Resultat erhoben wurde, alle Fehlerquellen nach Möglichkeit ausgeschlossen waren, bleibt nur die Annahme übrig, daß es sich in unserem Falle nicht um unzulängliche Trennungskunst bei einer Mischkultur handelt, sondern um das Auftreten einer neuen Art auf dem Boden einer alten, und zwar in einer Form, die an die Vorgänge beim Bacterium coli mutabile (Neißer-Massini) erinnert und die im allgemeinen als Mutation bezeichnet wird. Hier würde es sich allerdings um eine ganz neue Art handeln, die morphologisch, biologisch und kulturell recht verschieden von der Ausgangsart ist.

Frühere Untersuchungen, gemeinsam mit Sobernheim, in der Typhus-Enteritisgruppe hatten auch bei den pathogenen Bakterien zu ähnlichen Einzelbeobachtungen geführt (Typhusentstehung aus Gärtner-Kulturen). Diese Beobachtungen erstreckten sich immerhin nur auf vereinzelte, ausgewählte Stämme und entbehrten besonders deshalb der vollen Ueberzeugungskraft, weil sie sich nicht willkürlich wiederholen ließen. Die allgemeine Verbreitung, die die jetzt beschriebene Bakterienart hat, und ihre fast konstante Neigung zur Metamorphose geben die Möglichkeit allgemeinster Nachprüfung. Vielleicht belehrt diese Nachprüfung uns über die Fehler unserer Anschauungsweise, zu der wir uns erst nach Widerlegung zahlreicher eigener Einwände durchgerungen haben, oder aber sie gibt eine Bestätigung unserer Auffassung, die dann erhöhte naturwissenschaftliche Bedeutung beanspruchen dürfte.

Erhitzungsversuche, wie die oben erwähnten, sind in vielfacher Wiederholung an 6 derartigen Stämmen verschiedener Herkunft angestellt worden. Unter den zahlreichen Unterkulturen befindet sich eine, die nach 5mal wiederholtem Erhitzen keine schleimige Umwandlung mehr zeigt. Diese Kultur hat jedoch durch die Behandlung auch sonst kulturelle Veränderungen erfahren; sie wächst sehr zart, fast durchsichtig in flacher wie bestäubter Form und unterscheidet sich dadurch von der Ausgangs- und von Schwesterkulturen so erheblich, daß wir hier mit einer dauernden Schädigung des Mikroorganismus rechnen müssen und darauf auch das Ausbleiben der schleimigen Metamorphose zurückführen. Jedenfalls können wir uns nicht entschließen, in dieser Kultur etwa das Produkt der einzigen, wirklich gelungenen Reinzüchtung zu sehen.

Von dem bisher beschriebenen Bacillus mesentericus (Fig. 1) unterscheidet sich eine Kartoffelbazillenart, die wir besonders in Korn und Mehl, aber auch in fadenziehendem Brot häufig angetroffen haben, und die wir als „Wuchsform b“ vorläufig bezeichnen wollen (Fig. 2).

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Sie hat große Aehnlichkeit mit den von Fuhrmann beschriebenen Bacterium panis und zeichnet sich durch eine besonders regelmäßig eintretende schleimige Metamorphose aus. Sie wächst in flachen, weißlichen Scheiben, die sich in toto vom Agar abheben lassen und an der Stelle ihres Sitzes einen schleimig-feuchten Fleck zurücklassen. Werden die Kolonien älter, so sinkt ihr Zentrum ein, während der Rand eine kreisrunde, wallartige Erhebung zeigt; diesem Wall schließen sich nach außen manchmal zarte, feinkörnige, unregelmäßige Ausläufer an. Im Impfstrich bietet sich das Bild kleiner, weißer Kastenformen, jedes Kästchen durch eine erhabene Falte der Bakterienmasse begrenzt. Die von Fuhrmann isolierte und genau beschriebene Bakterienart entspricht offenbar unserer „Wuchsform b". Bezüglich ihrer Stellung im System urteilt Fuhrmann: „Alle bisher aus fadenziehenden Broten isolierten Bakterienarten zeigen untereinander große Aehnlichkeit, unterscheiden sich aber doch durch gewisse Merkmale, die als konstant gelten können, weshalb es nicht angehen würde, etwa von Varietäten einer einzigen Species zu sprechen."

Schon in der 3. Auflage von Flügges „Mikroorganismen" weist Kruse auf die große Variabilität der Kartoffelbazillengruppe hin und auf die mannigfachen Uebergänge, die gerade bei diesen Arten vorkommen. Auch wir sind, auf Grund eigener Erfahrungen, nicht geneigt, Fuhrmann zu folgen und dem Bacterium panis, bzw. unserer Wuchsform b eine besondere Stellung im System zuzuweisen, um so weniger, als wir in Plattenaussaaten von alten Stämmen unseres Bacillus mesentericus nicht selten eine Reihe der verschiedensten Kolonieformen fanden, darunter auch die Wuchsform b. Wir sind vielmehr der Meinung, daß es sich hier um Modifikationen handelt, die zum Teil durch eine „relative Erblichkeit" (Almquist) ausgezeichnet sind, sämtlich aber zur Gruppe des Kartoffelbazillus gehören. Es scheint, als ob dessen Artbildung, ähnlich wie bei manchen pathogenen Formen, noch nicht völlig stabilisiert ist. Die Figg. 1—3 zeigen 3 recht verschieden gestaltete Kolonienformen, die als Erscheinungsbilder des Bacillus mesentericus zu gelten haben, da sie nicht nur in der Natur so vorkommen, sondern auch nicht selten nach längerer Aufbewahrung sich aus einer Grundform, meist der in Fig. 1 aufgeführten, abspalten.

Völlig aus dem Rahmen dieser Art fällt aber der Bacillus viscosus Berolinensis (Fig. 5), dessen wichtigste kulturellen Eigenschaften im folgenden aufgeführt sind: Mikroskopisch: Bazillen von der Länge etwa $^2/_3$ Blutkörperchendurchmessers, ohne abgerundete Ecken, mäßig breit, selten in Fäden, meist in palissadenartigen Reihen zu 4 und 5 zusammenliegend. Keine Sporenbildung. Beweglichkeit in Schleimumhüllung nicht feststellbar, in schleimfreier Modifikation (siehe unten) deutlich vorhanden. Färbbarkeit: Mit Loefflers Methylenblau zeigt sich bei nicht ganz jungen Kulturen die Zwischensubstanz zwischen den Bazillen deutlich metachromatisch gefärbt und erfüllt mit schwach tingierten, gequollenen, körnchenhaltigen Bazillenleibern (Zoogloea); die gut erhaltenen Bazillen selbst nehmen nur am Rande und Ueberzug Farbstoff auf, während das Leibesinnere ungefärbt bleibt. Offenbar absorbiert die einhüllende Schleimschicht den Farbstoff und hält ihn vom Zellinneren fern. Das gleiche Bild bei der Gram-Färbung, bei der die Bazillenränder grampositiv, das Innere wieder ungefärbt erscheinen. (Die schleimfreie Modifikation ist überwiegend grampositiv.) Zwischen-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

substanz ungefärbt. Mit Karbolfuchsin färben sich die Bakterienzellen; aber auch der Schleim nimmt gewöhnlich die rote Farbe an und bildet oft ein dichtes Fäden- und Netzwerk mit Hohlräumen. Die Bazillen sind dann häufig von einem breiten, ungefärbten Hof umgeben, der den Eindruck einer Kapsel macht. Im getrockneten Tuscheausstrich ist eine Zwischensubstanz zwischen den sehr distinkten Bakterienzellen nicht zu sehen, wohl aber läßt sich eine Schleimhülle um die Bakterien erkennen, wenn man ganz junge Exemplare lebend in feuchter Tusche betrachtet.

Kulturelles Verhalten: Auf Agarplatte runde, erhabene, gelbliche, schleimige Kolonien, die wie glänzende Knöpfe aussehen und sich mit der Nadel zu langen Fäden ausziehen lassen. Wachstumsbreite liegt zwischen 6 und 40°, Optimum bei 37°. Wachstum auf schwach saurem, neutralem und schwach alkalischem Agar gleich gut. Auf Schrägagarröhrchen schleimiger, glänzender Belag von zäher Konsistenz. Auf peptonfreiem Heudekoktagar Wachstum von kleinen, zarten, flachen Kolonien ohne jede Spur von Schleimbildung. Bei Rückübertragung auf gewöhnlichen Agar sofort wieder Schleimproduktion, auch wenn zahlreiche schleimfreie Generationen auf Heuagar voraufgegangen waren. [Die schleimfreie Form stellt somit eine „Standorts- oder Ernährungsmodifikation" (Naegeli) dar.] Setzt man dem Heuagar 1 Proz. Pepton zu, so tritt die Schleimbildung wieder zutage, wenn auch nicht so stark wie auf Fleischextraktagar.

Bouillon: Leicht getrübt mit Schleimfäden, mitunter schleimige Kahmhaut, die leicht untersinkt.

Gelatinestich: Sehr schnelle und energische Verflüssigung; der obere Teil des Gelatinezylinders ist nach 48 Stdn. verflüssigt und getrübt, Schleimschleier erstrecken sich in die noch feste Schicht. Nach völliger Verflüssigung wird die Gelatinelösung infolge Schleimbildung etwas viskös.

Weißbrotbrei: Schleimig glänzendes Wachstum, mitunter Runzelbildung. Die ganze Oberfläche wird überzogen, das Brot schnell bräunlichschwarz verfärbt, allmählich in eine zähflüssige Masse von baldrianartigem Geruch verwandelt, die sich zu Fäden ausziehen läßt. Starke Schwefelwasserstoffbildung.

Durch Abschwemmen von Agarplatten mit Kochsalzlösung wurden die Schleimmassen gesammelt und durch längeres Schütteln eine Emulgierung erzielt, die nicht wieder ausflockte. Die Prüfung dieser Schleimemulsion ergab: schwachsaure Reaktion gegen Lackmus; Eiweißreaktion negativ, Trommersche Probe, auch nach Kochen des Schleimes mit Säuren (Inversion), negativ. Zusatz von Essigsäure, Alkohol und Formalin bleibt ohne Einfluß, ebenso Kochen mit Salpetersäure; konzentrierte Natronlauge bewirkt Ausfällung. Behandlung mit unverdünntem Antiformin bewirkt Lösung.

Mit Jodlösung färbt sich der Schleim nicht, auch nicht mit Lugolscher Lösung und Schwefelsäurezusatz. Ueber Färbung mit Farbstoffen siehe oben. Die geschilderten Eigenschaften verweisen den Schleim des Bacillus viscosus Berolinensis chemisch in die Gruppe der Zellulane (Beijerinck).

Ein Rückschlag des Bacillus viscosus zu der sporenbildenden Ausgangskultur des Bacillus mesentericus wurde niemals beobachtet, wohl aber konnten eine Reihe andersartiger Variationen festgestellt werden. Längere Zeit aufbewahrte Kulturen, mitunter aber auch

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

frisch isolierte, zeigten nach Züchtung auf Brotbrei oder in Bouillon bei der Plattenaussaat nicht selten abweichende Kolonieformen, wie sie — leider nicht in voller Deutlichkeit — in Fig. 6 dargestellt sind. Es handelt sich entweder um flache, schleimfreie, glänzende Kolonien mit leicht gekörnter Oberfläche oder um etwas erhabene, schleimarme, wie mit einem Ueberzug versehene, trockene Formen, bei denen der Schleim die Unterlage bildet; ja, es kam zu ganz ähnlichen Koloniegestaltungen, wie sie für die Wuchsform b des Bacillus mesentericus charakteristisch sind. Wir glaubten daher zuerst, echte Rückschläge vor uns zu haben; die mikroskopische Prüfung belehrte aber schnell, daß es sich um Modifikationen des Bacillus viscosus handelte, dessen mikroskopisch-morphologisches Verhalten unverändert war (auch keine Sporenbildung). Von diesen abweichenden Kolonieformen des Bacillus viscosus kam es gelegentlich wieder zu Rückschlägen zur typischen, schleimbildenden Art.

Die Variabilität in dieser Gruppe von Bakterien ist somit eine erstaunlich vielgestaltige.

Wie sind nun die beobachteten Erscheinungen vom naturwissenschaftlichen Standpunkte aus zu deuten?

Die Begriffe starrer Artenkonstanz im Bakterienreiche haben in den letzten Jahren freieren Anschauungen Platz machen müssen. Ueber die Variabilität der Bakterien ist eine ganze Literatur entstanden, die die Erfahrungen der Vererbung im Tier- und Pflanzenreich auch auf die Bakterien zu übertragen versuchte. Ueber die Grundbegriffe der Nomenklatur und damit über die Deutung der Einzelbeobachtungen ist Einhelligkeit bisher nicht erzielt; jeder, der diesen Fragen näher tritt, muß seine Stellungnahme daher erläutern und begründen. Die Vererbung erworbener Eigenschaften ist bei Bakterien nicht nur möglich, sondern nach Weismann bei den einzelligen Organismen sogar selbstverständlich, da Keimzelle und Körperzelle identisch sind. Schon hier ist ein Einwand möglich: Es liegt vielleicht nur an unserem mangelhaften Differenzierungsvermögen, daß wir im Bakterienleibe Keimplasma und Körperplasma noch nicht unterscheiden können[1]). Ist somit die Weismannsche Begründung auch nicht zwingend, so beweist gleichwohl die Fülle der Beobachtungen das Tatsächliche der Vererbung erworbener Eigenschaften. Je nach dem Ueberwiegen äußerer, erkennbarer oder innerer, unbekannter Einflüsse werden nun die verschiedenen Formen der Variabilität bewertet. Dem allgemeineren Begriff der Veränderlichkeit ordnen sich unter die Modifikation, die Fluktuation, die Mutation und die Kombination. Die letztere kann für die Bakterien vorerst unberücksichtigt bleiben, da sie ein Ausdruck sexueller Vererbung ist und durch das Zusammenwirken männlicher und weiblicher Keimelemente zustande kommt. Auch die Mutation ist ursprünglich nur bei sexuell sich vermehrenden Lebewesen beobachtet, so daß Pringsheim diesen Begriff für das Bakterienreich ebenfalls ablehnt. Die Mehrzahl der Forscher hat die Mutation aber auch für die Bakterien übernommen, so Beijerinck, der sie erklärt als eine Variation, die stoßweise entsteht und Produkte mit erblicher Konstanz erzeugt, so R. Müller, der sie entsprechend auffaßt und nur darauf hinweist, daß die Mutation bei den völlig anders organisierten Bakterien nicht in allen Einzelheiten ebenso verlaufen kann wie bei den höheren Pflanzen. Auch Bernhardt läßt mit Einschränkung den Begriff Mutation für die Bakterienveränderungen gelten, aber nur in seltenen Fällen und dann, wenn wirklich artbildende Umformungen eingetreten sind (Beeinflussung der Erbmasse). Die Plötzlichkeit des Auftretens sei oft eine scheinbare; sie bestehe nur im Zutagetreten latenter Eigenschaften, oder, wie Beijerinck es ausdrückt, in der Erweckung von Progenen durch Atavismus. Fluktuation und Mutation sind nach Beijerinck nur dem Grade nach verschieden. „Bei der ersten sind die Sprünge kleiner als bei der zweiten; die Außenbedingungen sind beim Zustandekommen der Fluktuation, die Innenbedingungen bei der Mutation überwiegend.“ Dem gegenüber bezeichnet Pringsheim mit Fluktuation gerade die in inneren Einflüssen begründete Variation und nennt die durch äußere Einwirkung bedingte „Adaption“ oder „Akkommodation“, so den Darwinschen Anpassungsbegriff in die Bakterienvererbung einführend. Zwischen den Erklärungen Pringsheims und Beijerincks klafft daher ein beträcht-

1) Ob die Bakterienzellen mit den Zellen des Pflanzen- und Tierreichs überhaupt vergleichbar sind, ist nach R. Müller zum mindesten zweifelhaft.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

licher Meinungsunterschied, der durch Beijerinck noch weiter vertieft wird, als nach seiner Auffassung Fluktuation stets bei der Mehrzahl aller in Frage kommenden Individuen eintritt unter dem Einfluß von Außenbedingungen, während die Mutation meist nur relativ wenige Individuen betrifft unter dem Zurücktreten der Außenbedingungen. Dann aber schlägt Beijerinck eine Brücke: da die Außenbedingungen oft auch bei der Mutation von Bedeutung sind (beispielsweise die Temperatur), so sind Uebergänge zwischen Fluktuation und Mutation möglich.

Es will mir scheinen, als ob diese Differenzierung eine künstliche ist, namentlich soweit sie sich auf äußere und innere Einflüsse bezieht. Das Wesen der Variation ist selbstverständlich immer durch die Reaktionsmöglichkeit des betreffenden Individuums, also durch eine innere Bedingung, begründet; innere Einflüsse werden in der Literatur im allgemeinen als vorliegend angesehen, wenn man keinen Anhaltspunkt für äußere Beeinflussungen hat. Mit weiterer Vertiefung wird man wohl immer mehr äußere Bedingungen als wirksam erkennen und so die Bedeutung der inneren, unbekannten Einflüsse immer mehr abbauen. Schon de Vries schrieb ja: „Die Kenntnis der Gesetze des Mutierens wird voraussichtlich später einmal dazu führen, künstlich und willkürlich Mutationen hervorzurufen und so ganz neue Eigenschaften an Pflanzen und Tieren entstehen zu lassen“[1]). Jede Variation, auch die Mutation, entsteht also im Wechsel innerer und äußerer Ursachen und durch ihre gegenseitige Beeinflussung. Läßt man daher den Begriff Mutation im Bakterienreiche gelten, so kann man wohl auf den nur quantitativ unterschiedenen der Fluktuation verzichten.

Die bisher besprochenen Variationsformen sind ausgezeichnet durch die Fähigkeit der Vererbung ihrer erworbenen Eigenschaften durch zahllose Generationen. Ihnen gegenüber stehen die Modifikationen, die in der neuen Form kein dauerndes Bestehen kennen, sondern bald wieder zum Ausgangstypus zurückkehren; im wesentlichen dann, wenn die Wirkung der beeinflussenden Außenbedingungen fortfällt. Halten sie sich trotz Fortfall der äußeren Bedingungen durch eine größere Zahl von Generationen, ehe es zum Rückschlage kommt, so spricht man wohl auch von Dauermodifikationen (Jollos) oder von einer relativen Erblichkeit (Almquist). So wird hier wieder eine Brücke geschlagen zwischen Fluktuationen und Modifikationen.

All die geschilderten Variationserscheinungen werden nun bei den Bakterien nicht, wie im sonstigen Naturreich, an Einzelindividuen beobachtet, sondern an einer Vielheit von Lebewesen. Die Bakterienkolonie, die aus Tausenden von Einzelwesen besteht, kann nicht als Zellenstaat, wie etwa die Pflanze, betrachtet werden, fehlt doch die funktionelle und morphologische Differenzierung der Einzelbestandteile. Gleichwohl werden die wichtigsten vererbbaren und vorübergehenden Variationen an der Kolonie, ihrer Form und ihrer Leistung festgestellt und die für Metazoen geprägten Begriffe auf sie übertragen. Wie weit das naturwissenschaftlich berechtigt ist, konnte bisher nicht entschieden werden. Betrachtet man aber die Begriffsbildung der Vererbungslehre nicht als etwas Definitives, sondern nur als ein Hilfsmittel zum Streben nach Erkenntnis, so steht nichts im Wege, sie auch im Bakterienreiche anzuwenden. Wir übernehmen daher den Begriff Modifikation für die durch äußere Einflüsse bedingte, nicht dauernd vererbbare Veränderung des Erscheinungsbildes (Phänotypus), den Begriff Mutation für das unvermittelte Auftreten neuer, dauernd vererbbarer Eigenschaften (Beeinflussung des Genotypus) und schalten dazwischen die Dauermodifikation für jene Variationen, die über eine relative Erblichkeit verfügen, ohne bis in die letzte Generation konstant zu bleiben. Die „Größe des Sprunges“ zwischen Stammform und Variante ist auch von Bedeutung: unerhebliche Abweichungen werden, auch wenn sie über weitgehende Erblichkeit verfügen, zu den Modifikationen bzw. Dauermodifikationen zu rechnen sein (Rassen- oder Typenbildung = Fluktuation Beijerincks), während als durch Mutation entstandene nur solche Formen zu bezeichnen sind, die über den Rahmen der Ausgangsart hinaus variieren können. „Solange nicht eine Aenderung der Reaktionsnorm nach Erwerben einer neuen Eigenschaft, nicht eine Erweiterung des Variabilitätskreises einer Art eingetreten ist, solange müssen wir diese Veränderungen als nicht artbildend betrachten“ (Bernhardt). Die Mutation ist eben auch für unsere Auffassung eine Form der Artbildung. Neue Arten aber können wir nur auf Grund erheblicher Veränderungen gegenüber dem Ausgangsstamm annehmen[2]). Deshalb rechnen wir hierher nicht die Veränderungen beim Bacterium coli mutabile (Neißer-Massini), ebensowenig die besonders von Baerthlein erforschten Variationen der Kolonienbildung aus alten Bakterienkulturen[3]). Daß eine Summe dauernd

1) Zitiert nach R. Müller.

2) Diese Bewertung des Begriffes Mutation nähert sich der alten Definition von de Vries und entfernt sich von der von Baur vertretenen Auffassung.

3) Baerthlein selbst spricht neuerdings nicht mehr von Mutanten, sondern von Varianten.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

sich folgender Modifikationen schließlich auch zur Bildung neuer Arten führen kann, wird deshalb nicht auszuschließen sein; die Veränderungen der Agglutinabilität beispielsweise in der Enteritisgruppe (Sobernheim und Seligmann) weisen auf diese Möglichkeit hin. Der Verlust des Rückschlagvermögens bewirkt dann, daß die wiederholte Folge von Modifikationen, die immer neue Generationen betreffen, schließlich in langen Zeiträumen zum gleichen Resultate führt wie schlagartig die Mutation. Das gegebene Feld für diese Form der Artenbildung stellen ganz bestimmte Bakteriengruppen dar, die noch nicht völlig stabilisiert zu sein scheinen (Coligruppe, Enteritis-, Ruhrgruppe u, a.).

Uebertragen wir die eben gewonnene Begriffsbildung auf unsere Beobachtungen, so ergibt sich: Die verschiedenen Wuchsformen des Bacillus mesentericus, die Wuchsform b und die anderen, zum Teil abgebildeten sind Modifikationen, vielleicht Dauermodifikationen. Die Abspaltung des Bacillus viscosus Berolinensis aus dem Bacillus mesentericus ist als Mutation im oben erläuterten Sinne aufzufassen, während die Variationen des ausgebildeten Bacillus viscosus wiederum als Modifikationen zu gelten haben.

Es bleibt noch die praktisch nicht unwichtige Frage zu erörtern, welchen Zusammenhang die beobachteten Erscheinungen mit dem Fadenziehendwerden des Brotes haben. Daß Beimpfung von Weißbrot mit Bacillus viscosus schnell zu der charakteristischen Brotkrankheit führt, lehren zahlreich angestellte Infektionsversuche. Backversuche, bei denen die Schleimbildner dem Teig zugemischt wurden, führten nicht zu gleichem Ergebnis — die Backtemperatur tötete in jedem Falle die Schleimbildner ab[1]). Andererseits machen auch Mesentericusarten, bei denen Abspaltung von Bacillus viscosus nicht beobachtet wurde, fadenziehendes Brot, so daß man wohl annehmen muß, die Brotkrankheit entsteht bei günstigen Bedingungen unter dem Einfluß verschiedenartiger Bakterien aus dieser Gruppe. Daß die Abspaltung von Schleimbildnern im Brot selbst, die ja auch beobachtet wurde (Brote 5—7), den Prozeß beschleunigt und steigert, steht wohl außer Zweifel. Immerhin ist dieser Vorgang offenbar nicht Bedingung für das Entstehen der Krankheit. Vielleicht ist er jedoch ein Kennzeichen für die Neigung der Mesentericusarten überhaupt, Schleim zu bilden.

Rein praktisch, für den Bäckereistandpunkt, ändern die beschriebenen Beobachtungen nichts; saure Reaktion unterdrückt das Wachstum des Bacillus viscosus genau so wie das des Bacillus mesentericus; auf gewöhnlichem, sauren Schwarzbrot gehen beide Bakterienarten überhaupt nicht an. Die Bekämpfungsmaßnahmen gegen die lästige Krankheit bleiben daher durch die mitgeteilten Befunde unberührt.

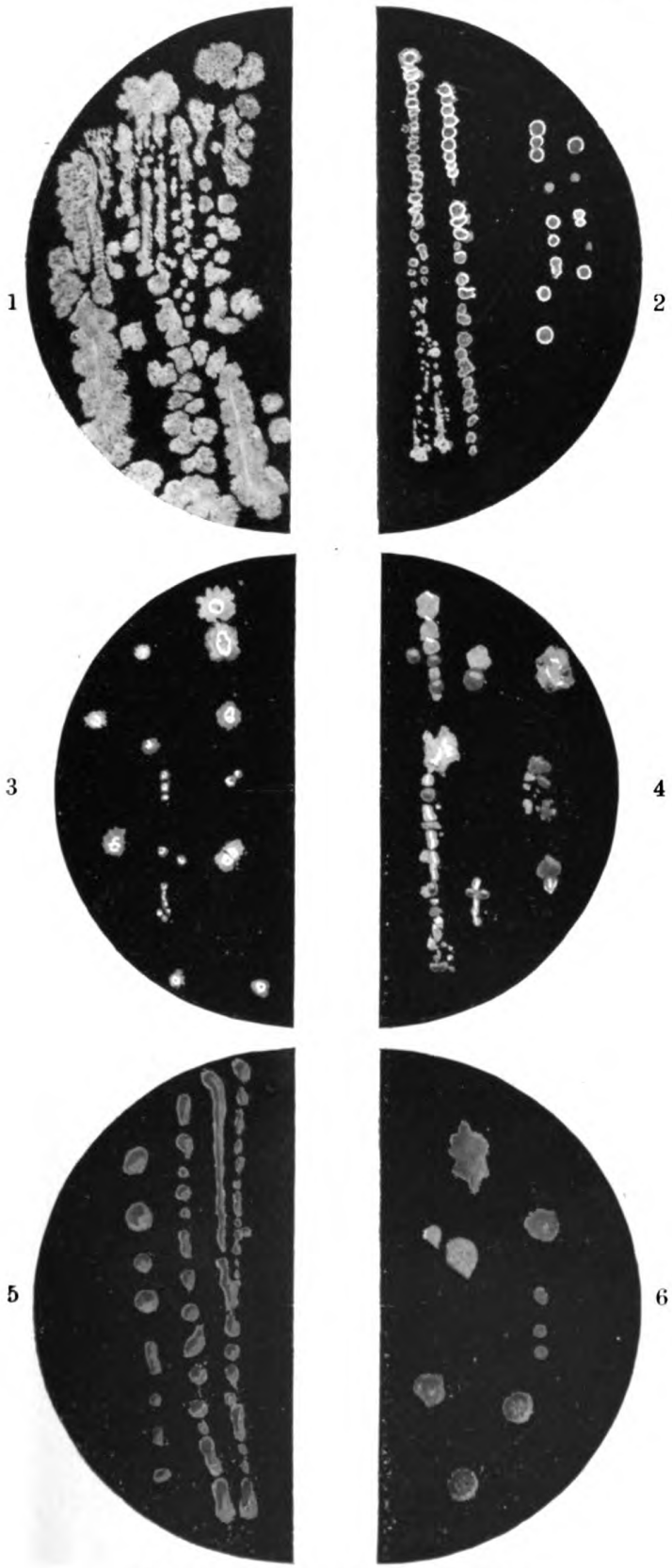
Erklärung der Abbildungen.

Sämtliche Abbildungen sind nach Agarplatten gezeichnet, die auf schwarzer Unterlage standen.

Fig. 1. Bacillus mesentericus, gewöhnliche, trockene Form.
„ 2. „ „ , Wuchsform b.
„ 3. „ „ , Variante.
„ 4. Abspaltung von Bacillus viscosus Berolinensis aus Bacillus mesentericus (Knöpfe, Sprossen und einzelnstehende Formen).
„ 5. Bacillus viscosus Berolinensis.
„ 6. „ „ „ , Varianten.

1) Alle Back- und Infektionsversuche stoßen zurzeit auf die Schwierigkeit, daß bei etwas längerer Versuchsdauer auch die unbeimpften Kontrollbrote leicht fadenziehend werden. Es sind daher nur schnell und unzweideutig eintretende Veränderungen zu verwerten.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google



Verlag von **Gustav Fischer** in **Jena.**

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Generated on 2019-09-15 22:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Nachdruck verboten.

Die Bedeutung des Komplementes für den anaphylaktischen Shock.

[Aus dem Statens Seruminstitut, Kopenhagen.]

Von Dr. med. **Oluf Thomsen,**
Abteilungsvorsteher des Institutes.

Daß der anaphylaktische Shock durch Vereinigung von Antigen und Antistoff entsteht, muß als Tatsache betrachtet werden. Gegenstand lebhafter Diskussion ist es dagegen, warum und auf welche Weise diese Reaktion für den Organismus so verhängnisvoll wird. Hier stehen folgende 2 Hauptstandpunkte einander gegenüber: 1) Vergiftung durch ein als Reaktionsprodukt neugebildetes Gift im chemischen Sinne oder 2) Störung in den normalen Zellenfunktionen durch Prozesse rein physikalischer Natur. Der größte Teil der Untersucher ist Anhänger der ersteren Theorie, die allmählich zu 2 Arten, die etwas voneinander abweichen, näher ausgeformt worden ist:

Die erste Hauptanschauung: a) Durch die Vereinigung von Antigen und Antistoff wirkt der Antistoff als ein Ferment, welches eine Spaltung [da es sich in allen sicheren Fällen von Anaphylaxie um Eiweißstoffe handelt, also eine Proteolyse[1])] des Antigens erzeugt. Die in der Regel im Anfang der Proteolyse gebildeten Spaltungsprodukte sind giftig. Wird die Vergiftung überlebt, so schreitet die Proteolyse fort und die giftigen Zwischenstadien werden jetzt zu relativ ungiftigen oder überhaupt nicht giftigen Abbauprodukten, wodurch die auffallende Schnelligkeit erklärt werden kann, womit Tiere, die den anaphylaktischen Shock überleben, zum normalen Zustand des Wohlbefindens zurückkehren.

b) Friedberger und seine zahlreichen Mitarbeiter betrachten das Komplement als den eigentlich eiweißspaltenden Faktor. Das Antigen sollte jedoch nur Gegenstand für eine Proteolyse werden, wenn der spezifische Antistoff auf sie eingewirkt hatte. Der Mechanismus der Proteolyse sollte also mit der Hämolyse, Bakteriolyse und Zytolyse anderer Art analog sein, und durch eine komplexe Einwirkung von Komplement und Ambozeptor auf das Antigen zum Vorschein kommen.

Für die Anhänger der Theorie von der Bedeutung der giftigen Reaktionsprodukte ist der Prozeß am ehesten der Eiweißverdauung im Darme analog und wird auch oft „parenterale Verdauung" genannt; der Unterschied sollte bloß darin bestehen, daß die giftigen Zwischenprodukte, die durch den Einfluß der Verdauungsfermente im Darme gebildet werden, nicht das Darmepithel zu passieren vermögen wogegen die durch die Einwirkung der neugebildeten Fermente im Blut entstandenen analogen Produkte ihre vergiftenden Eigenschaften frei entfalten können.

Die andere Hauptanschauung geht darauf hinaus, daß der Shock durch Prozesse rein physikalischer Natur hervorgerufen wird, die durch die Vereinigung des Antigens mit dem Antistoff entstanden sind. Was diese physikalischen Veränderungen eigentlich sind, ist vorläufig noch ungewiß; ihnen zugrunde liegen am ehesten die bekannten Kolloidreaktionen, die durch Zusammentreffen der Eiweißstoffe mit deren Antistoffen eintreten: Verminderung der Oberflächenspannung, Veränderung der elektrischen Ladung der kleinen Teile, Transformation von Sol- zu Gelphase, Veränderung in den osmotischen Prozessen usw. Als Hauptrepräsentant dieser Anschauung muß Doerr genannt werden, der durch zahlreiche, scharfsinnig durchgeführte Untersuchungen ver-

1) Vaughan betrachtet schon die Theorie als eine Tatsache und will die Bezeichnung „anaphylaktischer" Antistoff aus der Terminologie entfernt haben, da es vermeintlich unrichtig ist, ein eiweißspaltendes Ferment als einen Antistoff zu bezeichnen. „Toxogen" wird daher als Bezeichnung vorgeschlagen, was ja andeutet, daß durch die Vereinigung ein toxisches Produkt entsteht.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

sucht hat, seine Auffassung zu bekräftigen. Vorläufig muß jedoch noch gesagt werden, daß die Theorie eines Anaphylaxiegiftes, besonders wie Friedberger sie formuliert hat, sich der meisten Anhänger erfreut.

Was die Stelle betrifft, an der die Reaktion zwischen dem Antigen und dem Antistoff stattfindet, so sind dies vermutlich entweder die Gewebssäfte, speziell das Blut, oder die fixen Gewebselemente, und hier besonders die glatten Muskelzellen und die Endothelien der Gefäße. Der ersten Auffassung wird wesentlich von Anhängern der chemischen Vergiftungstheorie, der letzteren von Vorkämpfern für die Bedeutung der physikalischen Veränderungen gehuldigt.

Bei meinen Untersuchungen handelt es sich darum, wie das Komplement sich während des anaphylaktischen Shocks verhält, um dadurch möglicherweise eine Stütze entweder für die eine oder andere Auffassung zu erlangen.

Der erste, der direkt Untersuchungen über das Verhältnis des Komplementes zum anaphylaktischen Shock angestellt hat, war Sleeswigh[1]), der fand, daß bei (aktiv) sensibilisierten Meerschweinchen im Anschluß an den Shock ein Schwund des Komplementes nachgewiesen werden konnte. Es wird angegeben, daß dieser Schwund des Komplementes, wenn er einmal im Organismus angefangen hat, auch in vitro weiter fortschreitet. In einer späteren Arbeit hat S. von neuem einen konstanten Schwund des Komplementes bei aktiv sensibilisierten Tieren gefunden. Der Schwund läßt sich nicht durch Blutentnahme gleich nach der Antigeninjektion (die intraperitoneal vorgenommen wird) nachweisen, sondern erst einige Zeit später (Maximum 20—40 Minuten).

In einer, kurze Zeit später erschienenen Arbeit von Friedberger und Hartoch[2]) über das Verhältnis des Komplementes heben die Verff. hervor, daß sie bei aktiv sensibilisierten Meerschweinchen einen konstanten, aber oft nur sehr geringen Komplementschwund gefunden haben. Im Gegensatz zu Sleeswigh, fanden sie, daß der Komplementschwund gleich nach der Antigenreinjektion eintritt, um „im wesentlichen im Verlauf des anaphylaktischen Zustandes nicht mehr erheblich zuzunehmen". Die Ursache davon, daß der Komplementschwund gleich nach der Antigeninjektion nachgewiesen werden konnte, wird darin gesucht, daß Friedberger und Hartoch dieselbe intravenös vornahmen, während Sleeswigh intraperitoneal injizierte, wodurch vermutlich einige Zeit verging, bevor genügend Antigen vom Peritoneum resorbiert wird und ins Blut gebracht worden ist. Bei passiv sensibilisierten Meerschweinchen (intraperitoneale Injektion von Antiserum 24 Stunden vor der Antigeninjektion) wurde oft enormer Komplementschwund gefunden. Friedberger und Hartoch betrachten den Komplementschwund an und für sich nicht als Ursache des Shocks, da andere Methoden, einen Komplementschwund hervorzurufen, keinen Shock geben, und da dieser nicht durch Zufuhr von neuem Komplement verhindert wird. Dagegen nehmen sie an, daß der von ihnen konstant beobachtete Komplementschwund daher rührt, daß das Komplement an das Eiweiß — Antieiweißverbindung — verankert wird, „wobei das verankerte Komplement vielleicht seinerseits erst den Vergiftungsprozeß auslöst". Hierfür sollte auch sprechen, daß bei sensibilisierten Tieren, die eine stark hypertonische NaCl-Lösung eingespritzt bekamen, sowohl der Komplementschwund wie auch die anaphylaktischen Symptome nach der Antigeninjektion bedeutend kleiner sind. Untersuchungen sind ferner von Tsuru[3]) vorgenommen worden, der aber nicht, wie die früheren Untersucher, fand, daß Komplementschwund konstant den Shock begleitete. Bei aktiver wie bei passiv homologer Anaphylaxie fanden sie keinen oder nur unbedeutenden Komplementschwund. Bei passiv heterologer Sensibilisierung konnte dagegen ein sehr deutlicher Komplementschwund nachgewiesen werden. Da der Schwund also inkonstant ist, meinen sie, daß er nicht in direktem ursächlichen Zusammenhang mit dem Shock stehen kann. Zu ganz ähnlichen Resultaten gelangte Armand-Delille[4]). Auch er zieht den Schluß, daß kein Beweis dafür geliefert ist, daß das Komplement in der Bildung eines Anaphylaxiegiftes in vivo teilnimmt. Loewit und Bayer[5]) haben versucht, die Frage über die Bedeutung des Komple-

1) Zeitschr. f. Immunitätsforsch. Bd. 2. 1909. H. 2 u. Bd. 5. 1910. H. 5.
2) Zeitschr. f. Immunitätsforsch. Bd. 3. 1909. H. 6.
3) Zeitschr. f. Immunitätsforsch. Bd. 4. 1910. H. 5.
4) Ann. de l'Inst. Pasteur. T. 26. 1912.
5) Arch. f. exper. Path. u. Ther. Bd. 69. 1912.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

mentes zu lösen, indem sie „Antikomplement" (d. h. Serum von mit Meerschweinchenserum behandelten Kaninchen) sensibilisierten Meerschweinchen einspritzten, kurz bevor die Tiere das Antigen, für welches sie sensibilisiert waren, injiziert bekamen. Es gelang hierdurch nicht, das Eintreten des Shocks zu verhindern. Friedberger und Cederberg[1]), die diese Versuche nochmals machten, unterwerfen sie — nicht mit Unrecht — einer recht scharfen Kritik: 1) Vorerst hat das „Antikomplement" keinen totalen Komplementschwund hervorgebracht und es kann also genügend Komplement übrig geblieben sein, um eine tödliche Dosis von Anaphylatoxin zu bilden; 2) danach kann das Komplement in der Zeit zwischen der Injektion von „Antikomplement" und Antigen (dies scheint aber, in Anbetracht der kurzen Zeit, sehr unwahrscheinlich, regeneriert worden sein, 3) die Tiere können bereits bei der Injektion des „Antikomplementes", welches ja ein Antistoff für das Meerschweincheneiweiß ist, so anaphylatoxinvergiftet worden sein, daß sich jetzt nur — als Folge der Antigeninjektion — sehr wenig Anaphylatoxin zu bilden braucht, um sie zu töten; 4) möglicherweise kann ein Teil des in Verbindung mit Meerschweinchen-Antimeerschweinchenprotein gebundenen Komplementes abgespaltet werden und in ein neues Antigen-Antistoffsystem übergehen und dadurch Anaphylatoxin bilden. Endlich fanden Friedberger und Cederberg, daß die durch das „Antikomplement" hervorgerufene Komplementarmut mit einer unverkennbar relativen Antianaphylaxie verbunden war, eine Verminderung der Sensibilität, da die D. l. m., im Vergleich mit den Kontrolltieren, bis zum 10-fachen erhöht war. Dies haben Loewit und Bayer übersehen, da sie keine hinreichend feine quantitative Bestimmung der D. l. m. vorgenommen haben. Friedberger und Cederberg halten deshalb ihre Auffassung über die Bedeutung des Komplementes für das Entstehen des Shockes aufrecht.

Dies Resultat wird wiederum von Busson und Takahashi[2]) bestritten, die, gleich wie mehrere der oben erwähnten Untersucher, behaupten, daß bei aktiver Anaphylaxie der Komplementschwund nicht konstant und auf jeden Fall gering ist. Der Komplementschwund ist größer, wenn das Blut nicht gleich nach dem Tode genommen wird, sondern erst 1—2 Stunden später. So weit man sehen kann, sind vergleichende Untersuchungen über dies letztere Verhältnis nicht durch wiederholte Blutentnahme bei demselben Tiere gemacht worden, sondern durch Vergleich der Resultate mehrerer verschiedener Tiere. Der Komplementschwund wird als ein bei- oder untergeordnetes Phänomen betrachtet, das wahrscheinlich mit einer Alteration der roten Blutkörperchen verbunden ist; eine primäre Bedeutung für den Shock hat sie nicht. In einer späteren Arbeit hebt Busson hervor, daß die Größe des Komplementschwundes unter anderem davon abhängig ist, ob das Antigen primär giftig ist oder nicht. Das primär giftige Ochsen- oder Hundeserum gibt solcherweise einen größeren Komplementschwund, als das ungiftige Pferdeserum. In Friedberger und Cederbergs[3]) letzter Arbeit wird von neuem die Bedeutung des Komplementes für den Shock hervorgehoben und als Hauptargument angeführt: „das, was von Friedberger und Hartoch zuerst festgestellt und von uns in zahlreichen neuen Versuchen bestätigt wurde, ist aber die Tatsache, daß der Komplementschwund bereits mit dem Eintritt der Vergiftungssymptome nachweisbar ist; erst dies berechtigte an einen ursächlichen Zusammenhang zu denken". Inwiefern diese Gleichzeitigkeit zwischen dem Komplementschwund und dem Beginn der Vergiftungssymptome wirklich besteht, ist indessen nichts weniger als beweisend, worauf ich später zurückkommen werde.

Die Hauptresultate der bereits vorliegenden Untersuchungen zusammengefaßt, sind folgende: Es kann bei sensibilisierten Meerschweinchen ein Komplementschwund im Anschluß an die Reinjektion des Antigens nachgewiesen werden. Dieser Schwund ist bei passiv hervorgebrachter Anaphylaxie bei weitem stärker ausgesprochen, als bei aktiver Anaphylaxie. Nur Friedberger und seine Mitarbeiter machen geltend, daß er auch bei aktiver Anaphylaxie konstant gefunden wird. Friedberger meint, daß der Komplementschwund durch den Verbrauch des Komplementes beim proteolytischen Prozeß verursacht wurde, der vermutlich die eigentliche Grundlage des anaphylaktischen Shocks ist. Die meisten anderen Untersucher, die selbständige Untersuchungen über die Verhältnisse des Komplementes vorgenommen haben, sind darin einig, daß die direkte Bedeutung des Komplementes für das Entstehen des Shocks unbekannt ist, oder daß es sogar wahrscheinlich ist, daß der Komplementschwund als ein bei- oder untergeordnetes Phänomen betrachtet werden muß. Von seiten Friedbergers wird behauptet, daß der Schwund gleich nachgewiesen werden kann, sobald die Vergiftungssymptome einsetzen, und darnach nicht wesentlich zunimmt. Busson und Takahashi finden dagegen, daß die Größe des Schwundes vom Zeitpunkt nach der An-

1) Zeitschr. f. Immunitätsforsch. Bd. 18. 1913. H. 3.
2) Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 65. 1912. H. 1—3.
3) Ebenda. Bd. 72. 1914. H. 4—5.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

tigeninjektion, wo das Blut genommen wird, abhängig ist, und daß der Komplementverbrauch auch nach dem Tode des Tieres fortschreitet. Sie setzen den Schwund mit einer Alteration der roten Blutkörperchen in Verbindung, weil in einigen Fällen zugleich eine Hämolyse im Serum nachgewiesen werden kann. Ebenfalls meinen sie, daß die Art des Antigens (primär giftig oder nicht, aktiv oder inaktiviert) von Bedeutung ist. Auch Sleeswigh hebt hervor, daß der Komplementschwund in vitro fortgesetzt wird.

Bevor ich dazu übergehe, meine eigenen Untersuchungen näher zu erwähnen, möchte ich besonders einen Punkt hervorheben, nämlich die technische Schätzung einer Veränderung der Titerdosis des Komplementes [1]) selbst.

Friedberger [2]) hat hervorgehoben, daß, wenn mehrere Untersucher, wie Loewit und Bayer [3]), sowie Busson und Takahashi [4]), nicht immer einen Komplementschwund gefunden haben, dies in der Mangelhaftigkeit der Technik liegt. Nach Friedberger und Hartochs [5]) Beispiel haben die erwähnten Verff. zur Austitrierung des Titers des Komplementes fallende Dosen von Komplement nach folgender Skala angewandt: 0,3—0,2—0,1—0,08—0,06—0,02—0,01—0,008—0,006—0,004. Friedberger hebt jetzt hervor, daß, wo Busson und Takahashi Komplementschwund gefunden haben, der Titer hoch gewesen ist, Titerdosis ca. 0,007 ccm, während der Titer in den Fällen, in denen kein Komplementschwund gemessen wurde, niedrig war; Titerdosis 0,03 und 0,07 ccm. Hier ist die Skala, wonach titriert wird, indessen gröber gewesen, der Abstand zwischen den beiden erprobten Dosen also größer, als in dem Teil der Skala, der zur Anwendung gelangt, wenn der Titer hoch ist. Ein verhältnismäßig kleiner Verbrauch von Komplement könnte deshalb der Aufmerksamkeit leichter entgehen, wenn man es mit Komplementen zu tun hat, die verhältnismäßig schwach sind, wo die Titerdosis also im ersten Teil der Skala liegt.

Diese ganze Frage über die Schätzung eines gegebenen Komplementschwundes ist merkwürdigerweise Gegenstand einer ziemlich eingehenden Diskussion gewesen und hat an Stellen, wo man eine solche nicht erwarten sollte, Anlaß zu Uneinigkeit gegeben. Friedbergers Vorwurf, daß ein kleiner Komplementschwund der Aufmerksamkeit entgehen konnte, ist bereits erwähnt worden. Dagegen wendet Busson [6]) ein, daß Friedbergers Behauptung auf einer fehlerhaften Schätzung beruht. Bussons Räsonnement ist folgendes: Besitzen von 2 Meerschweinchen das eine die Titerdosis 0,07 ccm, das andere 0,007 ccm, so bedeutet das nichts anderes, als daß das eine Tier 10mal mehr Komplement pro Kubikzentimeter hat, als das andere. Verf. fährt fort: „und infolgedessen ist auch bei beiden Tieren die Skala selbst verschoben und so einzuwerten, daß beim 10mal komplementreicheren Serum die Skalenteilung in $^1/_{1000}$ Graden jener in $^1/_{100}$ Graden des 10-fach komplementärmeren Serums vollkommen entspricht, mit anderen Worten, eine wirkliche Komplementverarmung müßte im einen wie im anderen Falle im äquivalenten Skalenteile in ganz gleicher Weise sich äußern, ohne daß man in dem einen der beiden Fälle eine ganz besondere Abstufung resp. Verfeinerung der Auswertung vornehmen müßte". Soweit mir dieser Ausspruch verständlich ist, will Busson hiermit sagen, daß ein Komplementschwund von der Titerdosis 0,007 bis 0,008 von derselben Bedeutung sei, wie von 0,07—0,08. Dies ist indessen augenscheinlich nicht richtig. Bei einer Titerdosis 0,007 enthält jeder Kubikzentimeter des betreffenden Serums 142,8 Komplementeinheiten, bei der Titerdosis 0,008—125 Einheiten. Ein Komplementschwund der Titerdosis 0,007—0,008 bedeutet also einen Verbrauch von 17,8 Einheiten pro Kubikzentimeter. Eine Veränderung der Titerdosis 0,07 auf 0,08 (resp. 14,28 und 12,5 pro 1 ccm) bedeutet dagegen einen Verbrauch von nur 1,78, oder 10mal weniger. Es versteht sich von selbst, daß man sich dies klar gemacht haben muß, bevor man einen gegebenen Komplementschwund einwertet. Aus dem Gesagten geht hervor, daß ein geringer Komplementschwund deshalb weit leichter der Aufmerksamkeit entgehen wird, wo man es mit starken Komplementseris (mit niedriger

1) Unter Titerdosis (= Komplementeinheit) verstehe ich im folgenden die kleinste Menge Meerschweinchenserum, die innerhalb 2 Stunden vom angewandten Quantum sensibilisierten Blutes eine Totalhämolyse gibt (0,25 ccm einer 5-proz. Suspension von Schafblut + 0,25 ccm einer mit 0,9-proz. NaCl-Lösung zubereiteten Ambozeptorverdünnung, die 3 Ambozeptoreinheiten enthält. Das Totalvolumen von Komplement, Blut, Ambozeptorverdünnung und supplierender NaCl-Lösung beträgt in allem 1,25 ccm). Unter Titer verstehe ich den reziproken Wert der Titerdosis, Beispiel: Titerdosis 0,01 ccm, Titer = 100; Titerdosis 0,08, Titer = 125 usw.

2) Zeitschr. f. Immunitätsforsch. Bd. 18. 1913. H. 3.

3) l. c.

4) l. c.

5) l. c.

6) Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 70. 1913. H. 7.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Titerdosis) zu tun hat, als wo das Komplement schwach ist (große Titerdosis). Ein Verbrauch von 10 Komplementeinheiten pro Kubikzentimeter wird also ein Serum mit der Titerdosis 0,05 (20 Einheiten pro Kubikzentimeter) zu einem mit 0,1 (10 Einheiten pro Kubikzentimeter) umändern, während derselbe Komplementschwund nur die Titerdosis eines starken Komplementes, z. B. mit der Titerdosis 0,005 (200 Einheiten pro Kubikzentimeter) in geringem Grade beeinflussen wird. Die Titerdosis wird hier also von 0,005 auf 0,0053 (190 Einheiten pro Kubikzentimeter) steigen. Hieraus folgt, daß die Skala, wonach titriert wird, die einzelnen Glieder desto näher beieinander haben muß, je kleiner die Titerdosis ist. Friedbergers oben angeführte Behauptung, daß ein geringer Komplementschwund bei den von vornherein schwachen Komplementseris der Aufmerksamkeit entgangen sein kann, weil die Skala in diesem Teil mit Zentigrammdosen gearbeitet hat, während ein entsprechender Komplementschwund in einem starken Komplement entdeckt sein sollte, weil hier mit Milligrammdosen gemessen wurde, kann deshalb der Kritik gegenüber nicht Stich halten. Das Verhältnis ist im Gegenteil ein solches, daß, wo man es mit schwachen Komplementseris zu tun hatte, nur sehr wenig Gefahr besteht, einen selbst ziemlich kleinen Komplementschwund nicht zu entdecken, wogegen ein solcher leicht in den starken Komplementseris übersehen wird, falls hier nicht mit Dosen titriert wird, die einander viel näher liegen. Die oben angeführte Skala, die ursprünglich von Friedberger und Hartoch benützt wurde: 0,3—0,2—0,1—0,08—0,06—0,04—0,02—0,01—0,008—0,006—0,004, entspricht den Komplementseris mit folgender Anzahl von Titereinheiten pro Kubikzentimeter: 3,3—5—10—12,5—16,6—25—50—100—125—167—250, also in Wirklichkeit einer äußerst unregelmäßigen Skala, da die Sprünge zwischen den letzten Gliedern der Skala weit größer sind, als zwischen den ersten.

Anstatt die erwähnte Skala zur Austitrierung zu gebrauchen, habe ich deshalb folgende angewandt:

(1) (10) (20) (33) (40) (50) (62) (71) (83)
—1—0,1—0,05—0,03—0,025—0,02—0,016—0,014—0,012—
(91) (100) (111) (120) (130) (141) (149) (161)
—0,011—0,01—0,009—0,0083—0,0077—0,0071—0,0067—0,0062—
(170) (182) (192) (200)
—0,0059—0,0055—0,0052—0,005—

Die Zahlen in Parenthese geben an, wie viele Titereinheiten pro Kubikzentimeter vorhanden sind, wenn die betreffende Zahl die Titerdosis ist; wie man sehen kann, ist beinahe ein Unterschied von 10 Titereinheiten zwischen 2 Gliedern der Skala vorhanden. Durch Anwendung dieser Dosen zur Titrierung wird ein Verbrauch von mehr wie 10 Einheiten pro Kubikzentimeter nicht unbemerkt bleiben können. Es versteht sich von selbst, daß die kleinen Dosen nicht direkt abgemessen werden, sondern erst nachdem das Serum in passender Weise verdünnt ist. In vielen Fällen ist, nachdem erwiesen ist, daß die Titerdosis zwischen 2 der angeführten Dosen liegen mußte, eine noch genauere Bestimmung durch Einschaltung von 1 oder 2 Dosen zwischen den gefundenen Außenpunkten vorgenommen worden. In einigen Fällen hat sich dann gezeigt, daß keine der eingeschalteten Dosen eine Totalhämolyse gab; dies rührt daher, daß der Komplementschwund oft längere Zeit nach der Antigeninjektion (vgl. später) zunimmt; in diesen Fällen ist selbstverständlich die gleich gefundene kleinste, totallösende Dosis als Titerdosis aufgeführt.

Ich gehe jetzt zu meinen eigenen Versuchen über und beginne mit aktiv sensibilisierten Tieren. Zu diesen, wie zu allen folgenden Versuchen, wurden Meerschweinchen von einem Gewicht von 350—450 g angewandt. Das Blut wurde durch Punktur des Herzens genommen, und wurde in der Regel bei jedem Aderlaß 1 ccm Blut genommen. Das Komplement ist auf jeden Fall 1—1½ Stunde nach dem Aderlaß untersucht worden.

Versuch 1.

Aktiv mit 0,004 ccm Pferdeserum sensibilisierte (subkutane Injektion) Meerschweinchen wurden 22 Tage nach der Sensibilisierung untersucht. Durch Punktur des Herzens wird 1 ccm Blut zur Komplementbestimmung genommen. Unmittelbar danach wurde das Antigen (mit 0,9-proz. NaCl-Lösung auf 1 ccm verdünnt) in das Herz injiziert. Eine erneuerte Blutprobe wird ¼ Stunde später genommen, insofern das Tier es überlebt, oder auch unmittelbar nach dem Tode. Die Proben wurden 1 Stunde nach der Blutentnahme untersucht:

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

No.	1. Komplement vor der Injektion des Antigens	Menge des injizierten Antigens	Symptome	2. Komplement nach der Injektion des Antigens	Unterschied zwischen 1 und 2 in Komplementeinheiten pro Kubikzentimeter
1.	0,0085 (118)[1]	0,005 ccm	† 5 Min. nach der Injektion, ziemlich krank	0,0084 (119)	+ 1
2.	0,01 (100)	0,0025 „	bleibt am Leben	0,012 (83)	÷ 17
3.	0,0081 (123)	0,01 „	† 4 Min. nach der Injektion	0,0081 (123)	0
4.	0,0092 (109)	0,025 „	† 2 „ „ „ „	0,0098 (102)	÷ 7
5.	0,0093 (108)	0,05 „	† 3 „ „ „ „	0,0099 (101)	÷ 7
6.	0,008 (125)	0,25 „	† 4 „ „ „ „	0,009 (111)	÷ 14

Zusammenfassung: Es handelt sich um hoch sensibilisierte Tiere: D. l. m. = 0,005—0,0025 ccm. Der Komplementschwund ist im ganzen klein; bei No. 1 und 3 nicht nachweisbar, bei No. 4 und 5 unbedeutend, bei No. 2 und 6 deutlich ausgesprochen. Die Größe der injizierten Antigendosis scheint innerhalb der angewandten Grenzen ohne Bedeutung zu sein. Der Ernst des Shocks scheint auch nicht von der Größe des Komplementschwundes abhängig zu sein; No. 1 und 3 weisen keinen Komplementschwund auf und sterben im Laufe von 4—5 Minuten nach der Injektion.

Zusammenfassung. Die intracardiale Injektion von 2 ccm Antiserum ruft fast bei allen Tieren Symptome hervor, die an das erinnern, was man bei protrahierter Anaphylaxie sieht: etwas Schlaffheit und Dyspnoë; alle Tiere überleben sie jedoch und sind bereits $^1/_2$ Stunde nach der Injektion vollständig restituiert. 24 Stunden nach der Injektion kann bei fast sämtlichen Tieren ein durch Antiserum allein verursachter Komplementschwund nachgewiesen werden. Er ist verhältnismäßig mäßig; nur bei einem einzigen Tiere (No. 2) erreicht er eine bedeutende Höhe, nämlich 75 Einheiten pro Kubikzentimeter; ein Teil der Tiere weist überhaupt keinen Komplementschwund auf. Bei der Antigeninjektion 24 Stunden nach der Antiseruminjektion zeigen die einzelnen Gruppen von Tieren selbstverständlich eine verschieden hohe Sensibilität, die von der zugeführten Antiserummenge abhängig ist. Der Komplementschwund als Folge der Antigeninjektion bei den sensibilisierten Tieren läßt sich fast überall nachweisen, jedoch nicht konstant. No. 6, 7, 9, 15, 28 und 29 zeigen solcherweise ganz unveränderte Titer vor und nach der Injektion, und zwar trotzdem No. 6, 9 und 15 wenige Minuten später in

Versuch 2.

In das Herz von 44 Meerschweinchen wurden injiziert bzw. 0,1 ccm (No. 1—10), 0,25 ccm (No. 11—20), 0,5 ccm (No. 21—30), 1 ccm (No. 31—36) und 2 ccm (No. 37 bis 44) Kaninchen-Antipferdeserum (Serum von 3 Kaninchen, die mit wiederholten intravenösen Injektionen von Pferdeserum behandelt wurden; das Serum präzipitiert Pferdeserum in Verdünnung 1 : 12000). Das Volumen des injizierten Antiserums ist jedenfalls mit einer 0,9-proz. NaCl-Lösung auf 2 ccm suppliert. Die Injektion des Antigens (mit NaCl-Lösung auf 1 ccm gebracht) wird 24 Stunden später vorgenommen. Das Blut zur Komplementbestimmung wird vom Herzen genommen: 1) unmittelbar vor der Injektion des Antiserums, 2) unmittelbar vor der Injektion des Antigens und 3) 15 Minuten nach der Antigeninjektion oder gleich nach dem Tode des Tieres. Das Komplement wurde $^5/_4$ Stunden nach der Blutentnahme untersucht.

1) Die Zahlen ohne Parenthese geben die Titerdosis, die Zahlen in Parenthese den Titer an.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

No.	Antiserummenge	Menge des injizierten Antigens nach 24 Stunden	Symptome	1. Komplement vor der Injektion von Antiserum	2. Komplement 24 Stunden nach der Injektion von Antiserum	Unterschied zwischen 1 und 2 in den Komplementeinheiten pro Kubikzentimeter	3. Komplement nach der Injektion von Antigen	Unterschied zwischen 2 und 3 in den Komplementeinheiten pro Kubikzentimeter
1.	0,1 ccm	0,2 ccm	Mittelstarke Symptome, überlebt	0,008 (125)	0,009 (111)	÷ 14	0,014 (71)	÷ 40
2.	dgl.	dgl.	† 3 Min. nach d. Injekt.	0,008 (125)	0,02 (50)	÷ 75	0,03 (33)	÷ 17
3.	„	„	Mittelstarke Symptome überlebt	0,009 (111)	0,016 (63)	÷ 48	0,02 (50)	÷ 13
4.	„	„	Leichte Symptome, überlebt	0,009 (111)	0,0095 (105)	÷ 6	0,01 (100)	÷ 5
5.	„	„	Mittelstarke Symptome, überlebt	0,009 (111)	0,011 (91)	÷ 20	0,015 (67)	÷ 24
6.	„	„	† 3 Min. nach d. Injekt.	0,008 (125)	0,013 (77)	÷ 48	0,013 (77)	0
7.	„	„	Mittelstarke Symptome, überlebt	0,009 (111)	0,009 (111)	0	0,009 (111)	0
8.	„	0,3 ccm	dgl.	0,009 (111)	0,012 (83)	÷ 28	0,015 (67)	÷ 16
9.	„	dgl.	† 7 Min. nach d. Injekt.	0,009 (111)	0,01 (100)	÷ 11	0,01 (100)	0
10.	„	„	Sehr schwere Symptom., überlebt	0,01 (100)	0,012 (83)	÷ 17	0,02 (50)	÷ 33
11.	0,25 ccm	1,0 ccm	† 5 Min. nach d. Injekt.	0,012 (83)	0,014 (71)	÷ 12	0,016 (63)	÷ 7
12.	dgl.	0,5 „	† 3 Min. nach d. Injekt.	0,01 (100)	0,01 (100)	0	0,015 (67)	÷ 33
13.	„	0,2 „	Ziemlich starke Symptome, überlebt	0,011 (91)	0,011 (91)	0	0,013 (77)	÷ 14
14.	„	dgl.	† 3 Min. nach d. Injekt.	0,01 (100)	0,01 (100)	0	0,011 (91)	÷ 9
15.	„	0,1 ccm	† 7 Min. nach d. Injekt.	0,01 (100)	0,01 (100)	0	0,01 (100)	0
16.	„	dgl.	Mittelstarke Symptome, überlebt	0,01 (100)	0,011 (91)	÷ 9	0,013 (77)	÷ 14
17.	„	„	† 4 Min. nach d. Injekt.	0,011 (91)	0,011 (91)	0	0,012 (83)	÷ 8
18.	„	„	† 4 Min. nach d. Injekt.	0,009 (111)	0,085 (118)	+ 7	0,009 (111)	÷ 7
19.	„	0,05 ccm	Mittelstarke Symptome, überlebt	0,008 (125)	0,009 (111)	÷ 14	0,01 (100)	÷ 11
20.	„	dgl.	† 5 Min. nach d. Injekt.	0,0095 (105)	0,01 (100)	÷ 5	0,012 (83)	÷ 17
21.	0,5 ccm	0,02 ccm	† 2 Min. nach d. Injekt.	0,014 (71)	0,014 (71)	0	0,02 (50)	÷ 21
22.	dgl.	0,01 „	Mittelschwere Symptome, überlebt	0,009 (111)	0,01 (100)	÷ 11	0,012 (83)	÷ 17
23.	„	dgl.	† 4 Min. nach d. Injekt.	0,008 (125)	0,01 (100)	÷ 25	0,011 (91)	÷ 9
24.	„	0,005 ccm	† 5 Min. nach d. Injekt.	0,008 (125)	0,011 (91)	÷ 34	0,013 (77)	÷ 14
25.	„	0,01 „	Mittelstarke Symptome, überlebt	0,009 (111)	0,012 (83)	÷ 28	0,015 (67)	÷ 16
26.	„	0,005 „	Sehr schwere Symptome, überlebt	0,008 (125)	0,012 (83)	÷ 42	0,014 (71)	÷ 12
27.	„	0,0025 „	Mittelschwere Symtome, überlebt	0,009 (111)	0,012 (83)	÷ 28	0,013 (77)	÷ 7
28.	„	dgl.	Unbedeutende Symptome, überlebt	0,01 (100)	0,012 (83)	÷ 17	0,012 (83)	0
29.	„	0,03 ccm	Ziemlich leichte Symptome, überlebt	0,009 (111)	0,011 (91)	÷ 20	0,011 (91)	0
30.	„	0,0025 „	Leichte Symptome, überlebt	0,008 (125)	0,014 (71)	÷ 54	0,022 (45)	÷ 20
31.	1 ccm	0,0025 ccm	Leichte Symptome überlebt	0,01 (100)	0,013 (77)	÷ 23	0,014 (71)	÷ 6
32.	dgl.	dgl.	Mittelstarke Symptome, überlebt	0,01 (100)	0,013 (77)	÷ 23	0,024 (42)	÷ 35
33.	„	0,0038 ccm	Ziemlich starke Symptome, überlebt	0,013 (77)	0,013 (77)	0	0,022 (45)	÷ 32
34.	„	0,005 „	† 7 Min. nach d. Injekt.	0,011 (91)	0,014 (71)	÷ 20	0,028 (36)	÷ 35
35.	„	dgl.	† 3 Min. nach d. Injekt.	0,013 (77)	0,018 (56)	÷ 15	0,032 (31)	÷ 25

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

No.	Antiserummenge	Menge des injizierten Antigens nach 24 Stunden	Symptome	1. Komplement vor der Injektion von Antiserum	2. Komplement 24 Stunden nach der Injektion von Antiserum	Unterschied zwischen 1 und 2 in den Komplementeinheiten pro Kubikzentimeter	3. Komplement nach der Injektion von Antigen	Unterschied zwischen 2 und 3 in den Komplementeinheiten pro Kubikzentimeter	D. l. m.
36.	1 ccm	0,001 ccm	Leichte Symptome, überlebt	0,012 (83)	0,014 (71)	÷ 12	0,016 (63)	÷ 8	
37.	2 ccm	0,003 „	Mittelschwere Symptome, überlebt	0,013 (77)	0,012 (83)	+ 6	0,028 (36)	÷ 47	
38.	dgl.	0,004 „	dgl.	0,013 (77)	0,013 (77)	0	0,035 (29)	÷ 48	
39.	„	0,006 „	Sehr schwere Symptome, überlebt	0,011 (91)	0,012 (83)	÷ 8	0,02 (50)	÷ 33	
40.	„	dgl.	Schwere Symptome, überlebt	0,012 (83)	0,015 (67)	÷ 16	0,06 (17)	÷ 50	ca. 0,008 ccm
41.	„	0,008 ccm	dgl.	0,011 (91)	0,011 (91)	0	0,05 (20)	÷ 71	
42.	„	0,011 „	† 8 Min. nach d. Injekt	0,014 (71)	0,012 (83)	+ 12	0,25 (4)	÷ 79	
43.	„	0,01 „	† 2 Min. nach d. Injekt.	0,014 (71)	0,015 (67)	÷ 4	0,22 (5)	÷ 62	
44.	„	0,008 „	† 3 Min. nach d. Injekt.	0,011 (91)	0,012 (83)	÷ 8	0,06 (16)	÷ 67	

typischem anaphylaktischen Shock sterben. Wenn man die Durchschnittszahlen des Komplementschwundes als Folge der Antigeninjektion für jede einzelne Gruppe ausrechnet (nach der Menge des zugeführten Antiserums), so erhält man:

für Tiere mit 0,1 ccm Antiserum sensibilisiert durchschnittl. 14,8 Kpl.-Einh. p. Kubikzentim.
„ „ „ 0,25 „ „ „ „ 12 „ „ „
„ „ „ 0,5 „ „ „ „ 12,2 „ „ „
„ „ „ 1,0 „ „ „ „ 23,5 „ „ „
„ „ „ 2,0 „ „ „ „ 57,1 „ „ „

Gegen eine solche Durchschnittsberechnung kann selbstverständlich die Einwendung gemacht werden, daß die Menge des injizierten Antigens in den verschiedenen Gruppen verschieden ist. Die injizierte Antigenmenge ist also in den beiden ersten Gruppen bedeutend größer als in den übrigen, doch scheint dies innerhalb der angewandten Grenzen von keiner wesentlichen Bedeutung zu sein. Man bemerkt, daß sämtliche Tiere der letzten Gruppe (die mit 2 ccm Antiserum sensibilisiert sind) einen sehr bedeutenden Komplementschwund im Anschluß an die Antigeninjektion zeigen, namentlich im Vergleich mit den Tieren in Gruppe 3 (mit 0,5 ccm Antiserum sensibilisiert), trotzdem beide Gruppen fast dieselbe Sensibilität (D. l. m. ca. 0,008 ccm) zeigen; die Tiere in Gruppe 4 (mit 1 ccm Antiserum sensibilisiert) zeigen geringeren Komplementschwund als in Gruppe 5, trotzdem die Sensibilität in Gruppe 4 höher ist (D. l. m. ca. 0,005 ccm).

Die angeführten Versuche mit aktiv und passiv sensibilisierten Tieren haben also im großen und ganzen bestätigt, daß aktive, mit einer geringen Menge Antigen sensibilisierte Tiere durchschnittlich weit geringeren Komplementschwund zeigen als Tiere, die passiv eine entsprechende Sensibilität erhalten haben. Jedoch findet man, wie in der Zusammenstellung des Versuches 2 erwähnt, weit größere Komplementschwunde bei Tieren, die mit einer sehr bedeutenden Menge Antiserum (2 ccm) sensibilisiert sind, als bei Tieren, die mit $^1/_4$ dieser Antiserummenge sensibilisiert worden sind, trotzdem beide Tiergruppen denselben

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Grad von Sensibilität aufweisen. Hierauf werde ich später zurückkommen.

Von Friedberger[1]) ist hervorgehoben worden, daß, wenn alle Untersucher darin einig sind, daß der Komplementschwund bei aktiver Anaphylaxie verhältnismäßig gering ist, dies bedeuten kann, daß das, was wir als Komplement messen, in Wirklichkeit der Unterschied zwischen dem Komplementverbrauch und der Komplementregeneration ist und daß die Regeneration sehr schnell nach dem Shock eintritt, ja so schnell, daß ein Schwund gar nicht nachgewiesen zu werden braucht. Es gibt ganz gewiß Untersuchungen, die zu zeigen scheinen, daß Komplement sehr schnell [Schütze und Scheller[2]), Arthur F. Coca[3])] regeneriert werden kann, aber die Zeit, von der hier die Rede ist, ist doch zu kurz, als daß eine solche Erklärung richtig sein kann; oft tritt ja der Tod 2—3 Minuten nach der Antigeninjektion ein. Hierzu kommt ferner, daß es nicht leicht einzusehen ist, weswegen die Regeneration so viel langsamer nach dem Shock vor sich gehen sollte, als Folge passiver Anaphylaktisierung, wo alle Untersucher ja darüber einig sind, daß der Komplementschwund regelmäßig in bedeutendem Grade nachgewiesen werden kann. Friedberger will dies dadurch erklären, daß das sensibilisierende Antiserum an und für sich eine bedeutende Menge Komplement bindet; aber teils wird das Antiserum in der Regel 24 Stunden vor dem Antigen injiziert, so daß man meinen sollte, daß eine vom Antiserum hervorgerufene Komplementreduktion leicht kompensiert werden könnte, wenn die Regeneration wirklich so schnell und intens, wie vermutet, vor sich geht, teils wird eine Berechnung darüber, wie viele Titereinheiten vom Antiserum allein verbraucht sind, bevor die Antigeninjektion vorgenommen wurde, und wie viele weiter verbraucht werden, nachdem das Antigen eingespritzt worden ist, in der Weise, wie ich es in meinen oben angeführten Versuchen gemacht habe, leicht davon überzeugen, daß der Verbrauch von Komplement bei passiver Anaphylaxie weit größer ist als bei aktiver, auch wenn das vom Antiserum allein gebundene Komplement berücksichtigt wird.

Eben dieser Unterschied im Komplementschwund bei aktiver und bei passiver Anaphylaxie, selbst in Fällen, wo die Sensibilität gleich stark ausgesprochen ist, legt den Gedanken nahe, den Grund in einem verschiedenen Gehalt von **freiem**, im Blut zirkulierenden Antistoff zu suchen. Bei aktiven, mit kleinen Dosen Antigen (z. B., wie in meinem oben angeführten Versuch, mit 0,004 ccm Pferdeserum) sensibilisierten Meerschweinchen ist erfahrungsgemäß nur sehr wenig freier Antistoff im Blute, trotzdem die Sensibilität des Tieres sehr bedeutend ist. Die kleinste tödliche Dosis von Pferdeserum bei der Reinjektion beträgt hier ca. 0,005 ccm, während die ganze Blutmenge des Tieres nur in geringem Grade imstande ist, ein frisches Meerschweinchen (passiv) anaphylaktisch zu machen. Der sensibilisierende Antistoff ist hier vermutlich in geringer Menge vorhanden und wohl nur wirksam, weil er an die verschiedenen Zellen im Körper fixiert ist, solcherweise, daß diese unmittelbar und direkt durch die Vereinigung mit Antigen beeinflußt werden, mögen die Folgen dieser Vereinigung auf chemischen oder physikalischen Prozessen beruhen. Inwiefern bei einer solchen Reaktion das Komple-

1) Zeitschr. f. Immunitätsforsch. Bd. 18. 1913. H. 3.
2) Zeitschr. f. Hyg. Bd. 36. 1901. S. 270.
3) Zeitschr. f. Immunitätsforsch. Bd. 20. 1914. H. 6.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

ment verankert wird, muß vorläufig dahingestellt bleiben. Wo dagegen freier Antistoff im Blute gefunden wird, muß man es von vornherein für natürlich ansehen, daß eine Komplementablenkung stattfindet, wenn Antigen und Antistoff zusammentreffen, womit aber nichts über mögliche, für den Organismus schädliche Folgen einer solchen Komplementbindung gesagt sein soll. Bei der passiven Sensibilisierung wird — in meinen Versuchen direkt in den Kreislauf — eine größere oder kleinere Menge Antistoff eingeführt. Da die Sensibilität jetzt, wie bekannt, nicht gleich nach der Antistoffzufuhr eintritt, sondern erst nach einer gewissen Latenzzeit (Maximum nach 24–48 Stunden), haben viele Untersucher hierin einen Beweis dafür gesehen, daß der Antistoff erst an die Zellen des Körpers verankert werden muß und daß der Shock erst eintritt, wenn das Antigen solcherweise den fixierten Antistoff trifft. Sieht man jetzt ganz von der Möglichkeit einer Komplementbindung durch die Verbindung des Antigens mit dem fixierten Antistoff ab, so wird eine solche desto größer werden, je mehr freier Antistoff in dem Zeitpunkte, an welchem das Antigen injiziert wird, im Blute zirkuliert.

Ich habe in einer früheren Arbeit gezeigt und durch spätere Versuche bestätigt gefunden, daß passive Zufuhr (selbst intravenös) von Antistoff über ein gewisses Maß hinaus die Sensibilität nicht vermehrt. Dies beruht vermutlich darauf, daß die Zellen nur eine gewisse Menge des zugeführten Antistoffes fixieren, also einen gewissen Bruchteil von dem, was in das Blut eingebracht wird, und daß dieser Bruchteil bei Zufuhr der verschiedenen Mengen Antistoff nicht derselbe ist. Wenn die Menge des Antistoffes, welche die Zellen von dem im Blut zirkulierenden Antistoff aufnehmen können, einen gewissen Punkt erreicht hat, ist es nicht unwahrscheinlich, daß eine weitere Zufuhr von Antistoff im Blute nur eine sehr kleine Vermehrung des fixierten Antistoffes bewirken wird, und zwar eine so kleine, daß sie die Sensibilität nicht meßbar beeinflußt. Von diesem Punkte aus gerechnet, wird also eine weitere Zufuhr von Antistoff eine sehr bedeutende Vermehrung desjenigen Antistoffes bewirken, der sich im Blute frei hält, und die Möglichkeit einer zunehmenden Komplementbindung im Blute, als Folge einer Antigeninjektion, kann hiermit als gegeben betrachtet werden. Diese theoretischen Erwägungen finden scheinbar in meinem Versuch 2 eine Stütze. Aus diesem wird man ersehen, daß der Komplementschwund in Gruppe 5 weit größer ist als in Gruppe 3, trotzdem die Sensibilität die gleiche ist. In Gruppe 5 betrug die benützte sensibilisierende Menge des Serums 2 ccm, in Gruppe 3 nur 0,5 ccm. In Gruppe 4 hat die Antiserummenge 1 ccm betragen, die Sensibilität ist nichts destoweniger stärker als in Gruppe 5, die Größe des Komplementschwundes zwischen der in Gruppe 3 und 5 gefundenen. Dies wird nur durch die Annahme erklärt, daß man mit 1 ccm des benützten Antiserums das für die Entwickelung der Sensibilität günstigste Verhältnis zwischen fixiertem und frei zirkulierendem Antistoff erreicht hat; wird weiterer Antistoff (2 ccm) zugeführt, so wird vielleicht die Menge des fixierten Antistoffes in geringerem Grade vermehrt, gleichzeitig steigt aber die im Blute vorhandene bedeutend. Die Folge einer Antigeninjektion wird also teils die sein, daß eine kräftige Komplementbindung auftritt, welche sich als Komplementschwund im abgezapften Blute zu erkennen gibt, teils die, daß hierzu ein Teil des eingeführten Antigens genommen wird, und zwar in der Weise, daß die D. l. m. steigt, d. h. die Sensibilität kleiner als in Gruppe 4 wird, wo im Blute weniger Antistoff gefunden wird,

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

um sich einigen Antigens zu bemächtigen. Daß auch in Gruppe 1, 2 und 3 ein gewisser, ziemlich geringer Komplementschwund gefunden wird, kann, ganz abgesehen von der Möglichkeit einer Komplementbindung zur Verbindung Antigen + fixiertem Antistoff, sehr wohl dadurch erklärt werden, daß ein Teil des Antistoffes andauernd in freiem Zustande im Blute gefunden wird, selbst wenn die Zellen an und für sich imstande sind, eine bedeutend größere Menge Antistoff aufzunehmen, als die, welche gebunden ist. Daß mit einer gegebenen Antistoffzufuhr zum Blute ein gewisser Gleichgewichtszustand zwischen dem, was fixiert, und dem, was frei bleibt, eintritt, muß wohl für das Wahrscheinlichste angesehen werden.

Es wäre nun von Interesse, zu sehen, wie der Komplementschwund sich als Folge der Antigeninjektion bei passiven, mit einer großen Dosis Antiserum sensibilisierten Tieren verhalten wird, wenn die Antigeninjektion in verschiedenen Zeitpunkten nach der Antiseruminjektion vorgenommen wurde. Da, wie bekannt, eine gewisse Latenzzeit vergeht, bis die Tiere passiv sensibilisiert werden, vermutlich dementsprechend, daß der Antistoff zuerst an die Zellen fixiert werden soll, könnte man sich denken, daß eine Antigeninjektion gleich nach der Antiseruminjektion einen sehr bedeutenden Komplementschwund wegen des großen Inhaltes des im Blute frei zirkulierenden Antistoffes geben würde, während der Shock zu diesem Zeitpunkt noch ausbleibt. Nach Verlauf von 24—48 Stunden, wo maximale Sensibilität eingetreten ist, könnte man meinen, daß die gleiche Antigeninjektion typischen Shock verursachen würde, aber bedeutend weniger Komplementschwund, alles unter der Voraussetzung, daß der Komplementschwund auf der Reaktion des freien Antistoffes mit dem Antigen und der Shock auf der des fixierten Antistoffes beruht. Um dies näher zu erproben, wurde Versuch 3 angestellt.

Der Versuch hatte einen etwas anderen Ausfall, als erwartet. Es zeigte sich nämlich, daß der Komplementschwund, der auf die Antigeninjektion bei den passiv sensibilisierten Tieren folgt (der Komplementschwund = der Unterschied des Titers in den Kolonnen 2 und 3) ungefähr derselbe war, gleichgültig, ob jetzt die Antigeninjektion 5 Minuten

Versuch 3.

34 Meerschweinchen von einem Gewicht von 350—400 g bekamen 2 ccm des gleichen Kaninchen-Antipferdeserums, das in Versuch 2 angewandt wurde, intrakardial injiziert. Vor der Injektion des Antiserums wurde eine Blutprobe zur Bestimmung des Titers des Komplementes (Kolonne 1 bezeichnet) genommen. In Kolonne 2 ist der Titer des Komplementes unmittelbar vor der Antigeninjektion aufgeführt. Die Zeit, die seit der Antiseruminjektion verlaufen ist, ist in der Kolonne unmittelbar vorher angeführt. In Kolonne 3 findet sich der Komplementtiter im Blute, der $^1/_4$ Stunde nach der Antigeninjektion oder, insofern der Tod früher eintrat, im Blute sofort nach dem Tode genommen ist. In Kolonne 4 findet sich der Komplementtiter in einer Blutprobe angeführt, die gleichzeitig mit dem Blute, für welches die Titerbestimmung in Kolonne 2 gefunden wurde, genommen ist, nachdem das Blut (Kolonne 4) 1—$1^1/_2$ Stunde mit Antigen in vitro bei Zimmertemperatur gestanden hat, im Verhältnis 1 ccm Blut + 0,05 ccm der Antigenverdünnung $^1/_{100}$ = 0,0005. Die Dosis 0,0005 ccm Antigen (Pferdeserum) in jedem Glase mit 1 ccm Blut entspricht einer Mischung von 0,02 ccm Antigen + 40 ccm Blut. Geht man davon aus, daß die Tiere ungefähr im ganzen 40 ccm Blut in ihrem Körper haben, so sollte eine intracardiale Injektion von 0,02 ccm (mit 0,9-proz. NaCl-Lösung auf 1 ccm gebracht) Pferdeserum ungefähr die gleiche Mischung von Blut + Antigen geben, wie in den Vitro-Versuchen. Sowohl Antiserum wie Antigen sind intrakardial injiziert, ebenso die Blutproben (höchstens 1 ccm zu jeder Probe) durch Punktur des Herzens gewonnen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Generated on 2019-09-15 22:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Versuch 3.

Versuchs-No.	Antiserummenge (das gleiche Antiserum wie zu Versuch 2)	1. Komplementtiter vor der Injektion von Antiserum	Zeit nach der Injektion von Antiserum	2. Komplementtiter nach der Injektion von Antiserum	Unterschied zwischen Komplementtiter 1 und 2	Menge des injizierten Antigens	Symptome	3. Komplementtiter nach der Injektion von Antigen	Unterschied zwischen dem Komplementtiter 2 und 3	4. Komplementtiter nach Hinstellen in vitro von 1 ccm Blut + 0,0005 ccm Antigen	Unterschied zwischen dem Komplementtiter 2 und 4	D. l. m.
1.	2 ccm	0,009 (111)	5 Min.	0,015 (67)	÷ 44	0,008 ccm	Geschwächt, † 28 Minuten nach der Injektion	0,13 (7,7)	÷ 59,3	ca. 0,6 (1,6)	÷ 65,4	
2.	dgl.	0,009 (111)	dgl.	0,013 (77)	÷ 34	0,01 „	Geschwächt, † 30 Minuten nach der Injektion	0,11 (9,1)	÷ 67,9	„ 0,7 (1,4)	÷ 75,6	
3.	„	0,012 (83)	„	0,013 (77)	÷ 6	0,005 „	Geschwächt, † 56 Minuten nach der Injektion	0,07 (14)	÷ 63	„ 0,7 (1,4)	÷ 75,6	
4.	„	0,01 (100)	„	0,011 (91)	÷ 9	0,007 „	Geschwächt. † 30 Minuten nach der Injektion	0,06 (16,6)	÷ 74,4	„ 0,7 (1,4)	÷ 89,6	
5.	„	0,011 (91)	24 St.	0,012 (83)	÷ 8	0,008 „	† 13 Minuten nach der Injektion	0,3 (3,3)	÷ 79,7	0,35 (2,8)	÷ 80,2	ca. 0,008 ccm
6.	„	0,01 (100)	dgl.	0,012 (83)	÷ 17	0,01 „	† 4 Minuten nach der Injektion	ca. 0,7 (1,4)	÷ 81,6	ca. 0,6 (1,6)	÷ 81,4	
7.	„	0,011 (91)	„	0,01 (100)	+ 9	0,005 „	Mittelschwere Symptome, überlebt	0,05 (20)	÷ 80	0,35 (2,8)	÷ 97,2	
8.	„	0,01 (100)	„	0,009 (111)	+ 11	0,007 „	Schwere Symptome, überlebt	0,09 (11)	÷ 100	0,45 (2,2)	÷ 108,8	
9.	„	0,01 (100)	2×24 St.	0,01 (100)	0	0,01 „	dgl.	0,04 (25)	÷ 75	ca. 0,4 (2,5)	÷ 97,5	ca. 0,01 ccm
10.	„	0,013 (77)	dgl.	0,012 (83)	+ 6	0,008 „	Mittelschwere Symptome, überlebt	0,04 (25)	÷ 58	„ 0,4 (2,5)	÷ 80,5	
11.	„	0,013 (77)	„	0,013 (77)	0	0,012 „	† 6 Minuten nach der Injektion	0,15 (6)	÷ 71	„ 0,6 (1,6)	÷ 75,4	
12.	„	0,012 (83)	„	0,011 (91)	+ 8	0,006 „	Mittelschwere Symptome, überlebt	0,1 (10)	÷ 81	„ 0,4 (2.5)	÷ 88,5	
13.	„	0,013 (77)	3×24 St.	0,02 (50)	÷ 27	0,01 „	† 4 Minuten nach der Injektion	ca. 0,4 (2,5)	÷ 47,5	„ 0,4 (2,5)	÷ 47,5	ca. 0,009 ccm
14	„	0,011 (91)	dgl.	0,013 (77)	÷ 14	0,008 „	Schwere Symptome, überlebt	0,07 (14)	÷ 63	„ 0,3 (3,3)	÷ 73,7	

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

15.	2 ccm	0,012 (83)	3×24 St.	0,012 (83)	0	0,008 ccm	Sehr schwer krank, überlebt	0,08	(12,5)	÷ 70,5	ca. 0,3	(3,3)	÷ 79,7	ca. 0,009 ccm
16.	dgl.	0,011 (91)	dgl.	0,013 (77)	÷ 14	0,009 „	† 6 Minuten nach der Injektion	0,2	(5)	÷ 72	„ 0,5	(2)	÷ 75	
17.	„	0,011 (91)	4×24 St.	0,015 (67)	÷ 24	0,01 „	† 5 Minuten nach der Injektion	0,2	(5)	÷ 62	0,3	(3,3)	÷ 63,7	ca. 0,009 ccm
18.	„	0,01 (100)	dgl.	0,011 (91)	÷ 9	0.02 „	† 7 Minuten nach der Injektion	0,05	(20)	÷ 71	0,06	(17)	÷ 74	
19.	„	0,011 (91)	„	0,01 (100)	+ 9	0,008 „	Schwere Symptome, überlebt	0,016	(63)	÷ 37	0,05	(20)	÷ 80	
20.	„	0,016 (63)	„	0,015 (67)	+ 4	0,006 „	Mittelschwere Symptome, überlebt	0,028	(36)	÷ 31	0,07	(14)	÷ 53	
21.	„	0,012 (83)	5×24 St.	0,012 (83)	0	0,04 „	† 4 Minuten nach der Injektion	0,2	(5)	÷ 78	0,3	(3,3)	÷ 79,7	?
22.	„	0,011 (91)	dgl.	0,015 (67)	÷ 24	0,02 „	† 5 Minuten nach der Injektion	0,15	(7)	÷ 60	0,25	(4)	÷ 63	
23.	„	0,011 (91)	7×24 St.	0,026 (38)	÷ 53	0,02 „	Schwere Symptome, überlebt	0,08	(12,5)	÷ 25,5	0,12	(8,3)	÷ 29,7	ca. 0,04 ccm
24.	„	0.009 (111)	dgl.	0,02 (50)	÷ 61	0.04 „	dgl.	0,03	(33)	÷ 17	0,04	(25)	÷ 25	
25.	„	0,009 (111)	„	0,028 (36)	÷ 75	0,04 „	† 4 Minuten nach der Injektion	0,05	(20)	÷ 16	0,06	(16,6)	÷ 19,4	
26.	„	0,01 (100)	„	0,028 (36)	÷ 64	0,03 „	Schwere Symptome, überlebt	0,05	(20)	÷ 16	0,06	(16,6)	÷ 19,4	
27.	„	0,01 (100)	10×24 St.	0,026 (38)	÷ 62	0,04 „	Leichte Symptome, überlebt	0,06	(16,6)	÷ 21,4	0,06	(16,6)	÷ 21,4	> 0,3 ccm
28.	„	0,013 (77)	dgl.	0,022 (45)	÷ 32	0.08 „	dgl.	0,025	(40)	÷ 5	0,04	(25)	÷ 20	
29.	„	0,012 (83)	„	0,028 (36)	÷ 47	0,1 „	Ziemlich leichte Symptome, überlebt	0,06	(16,6)	÷ 19,4	0,06	(16,6)	÷ 19,4	
30.	„	0,008 (125)	„	0,018 (56)	÷ 69	0,3 „	Mittelschwere Symptome, überlebt	0,03	(33)	÷ 23	0,03	(33)	÷ 23	
31.	„	0,011 (91)	12×24 St.	0,025 (40)	÷ 51	0,5 „	Keine Symptome, überlebt	0,027	(37)	÷ 3	0,027	(37)	÷ 3	> 5,0 ccm
32.	„	0,01 (100)	dgl.	0.022 (45)	÷ 55	1,0 „	Kaum Symptome, überlebt	0,023	(43)	÷ 2	0,022	(45)	0	
33.	„	0,011 (91)	„	0,024 (42)	÷ 49	2,0 „	Mittelschwere Symptome, überlebt	0,026	(38)	÷ 4	0,026	(38)	÷ 4	
34.	„	0,009 (111)	„	0,03 (33)	÷ 78	5,0 „	Ziemlich schwere Symptome, überlebt	0,032	(31)	÷ 2	0,032	(31)	÷ 2	

Generated on 2019-09-15 22:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

oder bis 5 × 24 Stunden nach der Antiseruminjektion vorgenommen wurde; eher scheint der Komplementschwund kleiner bei den Tieren, bei welchen das Antigen 5 Minuten nach dem Antiserum injiziert wurde, als da, wo der Zwischenraum 24 Stunden oder mehr betrug. Wo der Zwischenraum größer als 5 × 24 Stunden war, wurde weit weniger Komplementschwund beobachtet, und wo der Zwischenraum zwischen Antiserum und Antigeninjektion 12 × 24 Stunden betrug, wurde kaum nachweisbarer Komplementschwund gefunden. Selbst wo eine Durchschnittszahl für den Komplementschwund jeder Tiergruppe (Intervall 5 Minuten, 24 Stunden, 2 × 24 Stunden usw.) keinen Anspruch auf absolute Genauigkeit machen kann, erhält man doch durch eine Zusammenstellung dieser Durchschnittszahlen einen Eindruck:

Zwischenraum zwischen der Antiserum- und der Antigeninjektion	Komplementschwund als Schwund von Titereinheiten pro Kubikzentimeter ausgedrückt	
	Antigen in vivo injiziert	Antigen in vitro hinzugesetzt
5 Minuten	66,1	76,5
24 Stunden	85,3	91,9
2 × 24 Stunden	71,2	85,4
3 × 24 „	63,2	68,9
4 × 24 „	50,2	67,6
5 × 24 „	69	71,3
7 × 24 „	18,6	23,3
10 × 24 „	17,2	20,9
12 × 24 „	2,7	2,2

In genauem Zusammenhang mit diesen Zahlen muß der Sensibilitätsgrad betrachtet werden. Es zeigte sich, daß da, wo das Intervall zwischen Antiserum und Antigeninjektion nur 5 Minuten betrug, kein akuter Shock auftrat; eine Erfahrung, die zahlreiche Male früher gemacht worden ist. Nichts destoweniger starben alle 4 Tiere dieser Gruppe, trotzdem die Menge des injizierten Antigens nur gering war (von 0,005—0,01 ccm). Die Ursache hierfür muß vermutlich darin gesucht werden, daß 2 ccm des angewandten Antiserums an und für sich ziemlich giftig auf die Tiere wirkten (ein einzelnes, das in der Tabelle nicht angeführt wurde, starb unter Anaphylaxie ähnlichen Symptomen). Die Tiere waren 5 Minuten nach der Injektion, als die Antigeninjektion vorgenommen wurde, so geschwächt, daß augenscheinlich nur noch eine ganz geringe Läsion erforderlich war, um den Tod hervorzurufen. Letzterer trat nicht unter den gewöhnlichen Symptomen bei akuter Anaphylaxie ein, sondern unter zunehmender Erschlaffung, und zwar in der Weise, daß die Tiere stumpf dalagen, bis der Tod sie 28—56 Minuten nach der Antigeninjektion erlöste.

Für die Tiere, bei denen der Zwischenraum zwischen der Antiserum- und Antigeninjektion von 24 bis zu 4 × 24 Stunden betrug, war die Sensibilität ungefähr gleich; D. l. m. schwankte zwischen 0,008 und 0,01 ccm; 5 × 24 Stunden nach der Antiseruminjektion war die Sensibilität vielleicht noch beständig ungefähr die gleiche; es waren in dieser Gruppe nur 2 Tiere, und beide starben akut nach Injektion von bzw. 0,04 und 0.02 ccm Antigen. Von 7 × 24 Stunden nimmt die Sensibilität sehr kennbar ab, indem D. l. m. zu diesem Zeitpunkt auf ca. 0,04 ccm gestiegen ist; nach 10 × 24 Stunden ist die D. l. m. größer als 0,3 ccm

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

und nach 12 × 24 Stunden größer als 5 ccm. Man bemerkt, daß der Komplementschwund, der allein durch die Antiseruminjektion verursacht wird (in der Kolonne aufgeführt, die den Unterschied zwischen dem Komplementtiter 1 und 2 ausdrückt), in den 5 ersten Tagen ziemlich unbedeutend ist, danach aber sehr bedeutend zunimmt. Die Durchschnittszahlen für den Schwund der Komplementeinheiten pro Kubikzentimeter sind: nach 5 Minuten: 23,2 — nach 24 Stunden: 1,2 — nach 2 × 24 Stunden: 3,5 — nach 3 × 24 Stunden: 13,7 — nach 4 × 24 Stunden: 5 — nach 5 × 24 Stunden: 12 — nach 7 × 24 Stunden: 63,2 — nach 10 × 24 Stunden: 52,2 — nach 12 × 24 Stunden: 58,2. Darüber, worauf dies beruht, wage ich keine bestimmte Meinung zu äußern. Es muß übrigens bemerkt werden, daß sich hier sicher individuelle Eigentümlichkeiten beim Antiserum geltend machen. Wiederholte Male habe ich Antisera gesehen, die bereits nach 24 Stunden ebenso starken Komplementschwund gaben, wie bei den Tieren No. 23—34 nach Verlauf von 7 Tagen oder mehr beobachtet wurde. Man sieht, daß der Zeitpunkt für das Eintreffen des starken Komplementschwundes, allein durch Antiserum verursacht, mit derjenigen Zeit zusammenfällt, wo der Komplementschwund als Folge der Antigeninjektion an den sensibilisierten Tieren stark abnimmt und die D. l. m. zunimmt. Soweit konnten diese Umstände zugunsten von Friedbergers Auffassung sprechen, indem der starke Komplementschwund, der nach 7 × 24 Stunden vom Antiserum verursacht wurde, teils eine geringere Sensibilität und in Verbindung damit einen schwachen Komplementschwund als Folge der Antigeninjektion im Sinne Friedbergers bewirken könnte.

Daß Mangel an Komplement, von der Antiseruminjektion hervorgerufen, die Ursache der schwachen Sensibilität und des geringen Komplementschwundes als Folge der Antigeninjektion bei den Tieren No. 23 bis 34 sein sollte, ist jedoch kaum anzunehmen. Es wäre wohl denkbar, daß zu wenig Komplement für einen tödlichen Shock vorhanden war, falls der Mechanismus des Shocks so ist, wie Friedberger es vermutet; man sollte aber erwarten, daß jedenfalls das verfügbare Komplement verbraucht war, selbst wenn die dadurch hervorgerufenen Symptome nicht stark sind; dies ist aber, wie man sieht, nicht der Fall. Die natürlichste Erklärung des verhältnismäßig geringen Komplementschwundes nach der Antigeninjektion bei den Tieren No. 23—30 und der beinahe gänzlich fehlende bei No. 31—34 ist wohl die, daß der Antistoff zu dem betreffenden Zeitpunkte zum größten Teil ausgeschieden, resp. abgebaut ist, gleichwie die geringe Sensibilität zur selben Zeit vermutlich ebenfalls vom Verschwinden des (fixierten) Antistoffes herrührt. Eigentümlicher ist es, daß der Komplementschwund nach der Antigeninjektion auf die passiv sensibilisierten Tiere im ganzen Zeitraum von 5 Minuten bis zu 5 Tagen nach der Antiseruminjektion im großen und ganzen der gleiche ist. Dies kann möglicherweise dadurch erklärt werden, daß die absolute Menge Antistoff, die aus der durch die Injektion gegebenen Antistoffkonzentration im Blute an die Zellen fixiert wird, sehr gering ist, und zwar so gering, daß dieser Verlust keinen merkbaren Einfluß auf die komplementbindende Fähigkeit des Blutes — in Verbindung mit dem Antigen — ausübt. Daß der Komplementschwund nach der Antigeninjektion, 5 Minuten nach der Antiseruminjektion (Tiere No. 1—4) sogar kleiner ist, als bei den Tieren No. 5—8 (Zwischenraum 24 Stunden), beruht wohl sicher auf Zufall. In dieser Verbindung muß auch bedacht werden, daß die Titrierung an 2 ver-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

schiedenen Tagen mit verschiedenen Blutsuspensionen vorgenommen werden muß, und selbst, wenn das Blut vom selben Tier (Schaf) genommen wird, wird möglicherweise ein Unterschied bei der Messung des Titers des Komplementes dadurch vorkommen können.

Wenn dies sich so verhält, muß angenommen werden, daß der Antistoff im Blute seine Konzentration ungefähr bis zum 5. Tage unverändert hält, um danach verhältnismäßig schnell abzunehmen. Falls der an die Zellen fixierte Antistoff eine Rolle bei der Entwickelung des Sensibilitätsgrades spielt, würde die vom selben Zeitpunkt bemerkbare Sensibilitätsverminderung daher rühren können, daß der Gleichgewichtszustand zwischen freiem und fixiertem Antistoff verschoben wird, wenn die Antistoffkonzentration im Blute sinkt, und die Folge hiervon wird ein partielles Lösen des fixierten Antistoffes sein, das mit dem Verschwinden des freien Antistoffes aus dem Blute vorwärtsschreitet.

Daß Bedingung für eintretenden Komplementschwund als Folge der Antigeninjektion an anaphylaktischen Tieren die Anwesenheit von freiem Antistoff im Blute ist, wird ferner durch Versuch 4 wahrscheinlich gemacht, der aktiv sensibilisierte Tiere zum Gegenstand hatte. Es ist früher erwähnt worden, daß alle Untersucher darin einig sind, daß der Komplementschwund nach der Antigeninjektion bei aktiv sensibilisierten Tieren gering ist im Verhältnis zu dem, was man bei passiv sensibilisierten Tieren zu sehen pflegt; ja die meisten behaupten sogar, daß in vielen Fällen gar kein Komplementschwund nachgewiesen werden kann, trotzdem die Sensibilität gerade hier sehr stark ist. Hiermit stimmt auch das Resultat meines Versuches No. 1 überein. Die Tiere des Versuches No. 1 waren durch Injektion einer einzigen kleinen Dosis Antigen (0,004 ccm Pferdeserum) sensibilisiert. Solche Tiere haben erfahrungsgemäß in der Regel kein nachweisbares Präzipitin in ihrem Blute. Es wäre deshalb von Interesse, zu sehen, ob nicht Tiere, die durch wiederholte Injektionen größerer Dosen Antigen sensibilisiert waren, und die nachweisbares Präzipitin im Blute hatten, bedeutenderen Komplementschwund als Folge der Antigeninjektion zeigen würden. Das Resultat ist aus nachfolgender Zusammenstellung (Versuch 4) zu ersehen.

Versuch No. 4.

7 Meerschweinchen von 425—450 g Gewicht.

No. 1. 15. Okt. 1915 Injektion von 1,0 ccm Pferdeserum in das Herz; 25. Okt. Injektion von 2 ccm Pferdeserum in das Herz. 1. Nov. Präzipitin: nicht nachweisbar. Injektion von 2 ccm Pferdeserum in das Herz; dabei leichte anaphylaktische Symptome. 8. Nov. Injektion von 1 ccm Pferdeserum ins Herz; danach Unruhe, sonst keine Symptome. 15. Nov. Präzipitin: nicht nachweisbar. Injektion von 1 ccm Pferdeserum in das Herz; danach etwas Dyspnoë. Die Komplement-Titerdosis vor der Injektion beträgt 0,018, $^1/_4$ Stunde nach derselben 0,02; die Differenz betrug 6 Einheiten. 3. Dez. Präzipitin: nicht nachweisbar. Injektion von 1 ccm Pferdeserum in das Herz: danach etwas Dyspnoë, Schlaffheit. Die Komplement-Titerdosis vor der Injektion betrug 0,02; $^1/_4$ Stunde nach derselben 0,022. Differenz 5 Einheiten.

No. 2. 25. Okt. 1915 Injektion von 2 ccm Pferdeserum in das Herz. 1. Nov. Präzipitin: nicht nachweisbar; Injektion von 2 ccm Pferdeserum in das Herz; danach etwas Jucken, im übrigen keine anaphylaktischen Symptome. 8. Nov. Präzipitin: nicht nachweisbar; Injektion von 2 ccm Pferdeserum in das Herz, wonach ziemlich starke Dyspnoë. 15. Nov. Präzipitin: nicht nachweisbar, Injektion von 1 ccm Pferdeserum in das Herz, wonach etwas Dyspnoë. Die Komplement-Titerdosis betrug vor der Injektion 0,013, $^1/_4$ Stunde nach derselben 0,014. Differenz 6 Einheiten. 3. Dez. Präzipitin: + in Verdünnung $^1/_{10}$. Injektion von 1 ccm Pferde-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

serum in das Herz; danach etwas Jucken. Die Komplement-Titerdosis vor der Injektion 0,018, $^1/_4$ Stunde nach derselben 0,028. Differenz 20 Einheiten.

No. 3. 15. Okt. 1915 Injektion von 4 ccm Pferdeserum in das Herz. 25. Okt. Präzipitin: + in Verdünnung $^1/_{10}$. Injektion von 2 ccm Pferdeserum in das Herz, ziemlich starke, typische Anaphylaxiesymptome. Komplement-Titerdosis vor der Injektion 0,011; $^1/_4$ Stunde nach derselben 0,013. Differenz 23 Einheiten.

No. 4. 15. Okt. 1915 Injektion von 4 ccm Pferdeserum in das Herz. 25. Okt. Präzipitin: nicht nachweisbar. Injektion von 2 ccm Pferdeserum in das Herz, danach keine Symptome. 1. Nov. Präzipitin: + in Verdünnung $^1/_{10}$ Injektion von 2 ccm Pferdeserum in das Herz, danach Jucken, Husten und etwas Dyspnoë. Komplement-Titerdosis vor der Injektion 0,014; $^1/_4$ Stunde nach derselben 0,018. Differenz 15 Einheiten. 8. Nov. Injektion von 1 ccm Pferdeserum in das Herz, danach ziemlich schwere Dyspnoë. 15. Nov. Präzipitin: + in Verdünnung $^1/_{50}$. Injektion von 0,5 ccm Pferdeserum in das Herz, wonach etwas Dyspnoë. Komplement-Titerdosis vor der Injektion 0,015; $^1/_4$ Stunde nach derselben 0,022. Differenz 22 Einheiten.

No. 5. 19. Okt. 1915 Injektion von 1 ccm Pferdeserum in das Herz. 25. Okt. Präzipitin: nicht nachweisbar. Injektion von 2 ccm Pferdeserum in das Herz, hiernach keine Symptome. 1. Nov. Präzipitin: nicht nachweisbar. Injektion von 2 ccm Pferdeserum in das Herz, danach unbedeutende Symptome. Komplement-Titerdosis vor der Injektion 0,012; $^1/_4$ Stunde nach derselben 0,013. Differenz 6 Einheiten. 15. Nov. Präzipitin: + in Verdünnung $^1/_{100}$. Injektion von 0,5 ccm Pferdeserum in das Herz, hiernach deutliche Anaphylaxiesymptome. Komplement-Titerdosis vor der Injektion 0,009; $^1/_4$ Stunde nach derselben 0,012. Differenz 28 Einheiten.

No. 6. 19. Okt. 1915 Injektion von 0,5 ccm Pferdeserum in das Herz. 25. Okt. Injektion von 2 ccm Pferdeserum in das Herz. 1. Nov. Präzipitin: nicht nachweisbar. Injektion von 2 ccm Pferdeserum in das Herz; hiernach ziemlich schwere Anaphylaxiesymptome. 8. Nov. Injektion von 1 ccm Pferdeserum in das Herz; hernach leichte Dyspnoë. 15. Nov. Präzipitin + in Verdünnung $^1/_{500}$. Injektion von 1 ccm Pferdeserum in das Herz; danach etwas Dyspnoë, ein einzelnes Mal Husten. Komplement-Titerdosis vor der Injektion 0,012; $^1/_4$ Stunde nach derselben 0,034. Differenz 54 Einheiten.

No. 7. 15. Okt. 1915 Injektion von 5 ccm Pferdeserum in das Herz. 25. Okt. Präzipitin: nicht nachweisbar. Injektion von 2 ccm Pferdeserum in das Herz; hiernach ziemlich starke Dyspnoë und Schlaffheit. 1. Nov. Präzipitin: nicht nachweisbar. Injektion von 1 ccm Pferdeserum in das Herz. Komplement-Titerdosis vor der Injektion 0,012; $^1/_4$ Stunde nach derselben 0,014. Differenz 12 Einheiten. 15. Nov. Präzipitin: + in Verdünnung $^1/_{500}$. Injektion von 1 ccm Pferdeserum in das Herz, hernach Jucken und ziemlich starke Dyspnoë. Komplement-Titerdosis vor der Injektion 0,013, $^1/_4$ Stunde nach derselben 0.04. Differenz 52 Einheiten.

Aus Versuch 4 geht hervor, daß der Komplementschwund nach der Antigeninjektion genau an das Vorhandensein des Präzipitins im Blute geknüpft ist. Wo kein Präzipitin nachgewiesen werden kann, selbst durch Benützung einer Antigenverdünnung $^1/_{10}$, ist der Komplementschwund auch nur unbedeutend, gleichwie in Versuch 1, und vielleicht auch nicht als eine Komplementbindung zum Komplex Antigen-Antistoff zu betrachten, sondern als eine Bindung von Komplement, allein durch die ziemlich bedeutende Menge artfremden Serums ohne Mitwirken des Antistoffes verursacht. Wo dagegen nachweisbares Präzipitin im Blute gefunden wird, steigt der Komplementschwund als Folge der Antigeninjektion, und zwar um so mehr, je größerer Präzipitingehalt im Blute gefunden wird. Bei Meerschweinchen No. 6 und No. 7, wo das Serum Präzipitation in Antigenverdünnung bis $^1/_{500}$ gibt, ruft die Injektion von 1 ccm Antigen (Pferdeserum) einen Komplementschwund von bzw. 54 und 52 Einheiten pro Kubikzentimeter hervor, also einen so starken Schwund, wie er oft bei passiver Anaphylaxie gesehen wird. Es sei noch bemerkt, daß die Tiere No. 6 und 7, trotz des großen Komplementschwundes, nur wenig anaphylaktisch waren, indem 1 ccm Pferdeserum, intracardial injiziert, keinen tödlichen Shock hervorbrachte. Ich

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:11 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

meine deshalb, daß diese Versuche in hohem Grade darauf hindeuten, daß der Komplementschwund und dessen Größe in Verbindung mit dem Vorhandensein des Antistoffes im Blute, resp. deren Menge betrachtet werden muß. Da jetzt der Sensibilitätsgrad weder durch aktive, noch passive Anaphylaxie in einfachem Verhältnis zur Menge dieses freien Antistoffes steht, ja da weit eher ein gewisser Gegensatz zwischen dem Sensibilitätsgrade und der Menge des freien Antistoffes besteht, ist es auch nicht wahrscheinlich, daß der Komplementschwund in direktem Zusammenhang mit dem Shock steht, wie von Friedberger angenommen wurde. Jetzt haben indessen Friedberger und Cederberg, wie oben erwähnt, hervorgehoben, daß das, was eigentlich dazu berechtigt, eine Kausalverbindung zwischen dem Komplementschwund und dem Entstehen des Shocks zu sehen, das ist, daß der Komplementschwund schon mit dem Eintritt der Vergiftungssymptome nachweisbar ist. Sie schließen dies daraus, daß der Komplementschwund im Blute nachgewiesen werden kann, wenn dieses gleich entnommen wird, sobald die ersten Shocksymptome sich einfinden, also sofort oder jedenfalls nur ganz wenige Minuten nach der Antigeninjektion. Dieser Schluß ist indessen kaum berechtigt, denn, wie aus Versuch 4, Kolonne 4, hervorgeht, tritt ein vollständig entsprechender Komplementschwund ein, wenn das antistoffhaltige Blut mit einer dem injizierten Antigen entsprechenden Menge Antigen in vitro gemischt wird. Es ist also tatsächlich unmöglich, zu entscheiden, ob der im Anschluß an die Antigeninjektion beobachtete Komplementschwund wirklich entstanden, resp. in vivo zu Ende gelaufen ist, da die Bedingungen für das Eintreten des Komplementschwundes ebensogut bestehen, nachdem das Blut mit dem darin injizierten Antigen in ein Reagenzglas ausgeleert ist. Unter allen Umständen ist es klar, daß Friedberger und Cederbergs oben zitierte Behauptung über die besondere Bedeutung, die dem Komplementschwund im Blute, das gleichzeitig mit Eintreten der Shocksymptome entnommen wird, beigemessen werden muß, nicht haltbar ist. Ob überhaupt eine Komplementbindung in vivo vor sich geht, was sich ja als Komplementschwund bei der Bestimmung des Komplementtiters zeigen wird, läßt sich nicht auf Grundlage einer der oben erwähnten Untersuchungen über Komplementschwund beim anaphylaktischen Shock entscheiden. Der Komplementschwund tritt sehr schnell in vitro ein. Das in Versuch 4, Kolonne 4, aufgeführte Resultat wird in allem Wesentlichen erreicht sein, selbst wenn das Komplement so schnell wie möglich untersucht wird, nachdem das Blut koaguliert und das Serum ausgeschieden ist, also 15—30 Minuten nach der Entleerung. Im übrigen scheint ein Unterschied in betreff der einzelnen antistoffhaltigen Sera mit Rücksicht auf die Zeit, die verstreicht, bevor das Maximum des Komplementschwundes durch die Reaktion des Antistoffes mit einer gegebenen Dosis Antigen erreicht wird, vorhanden zu sein. Ich habe in meinen Versuchen oft einen fortschreitenden Komplementschwund beobachtet, in der Weise, daß die Reaktion 1—1$^1/_2$ Stunde nach der Blutentnahme nicht zu Ende gelangt war. Wurde in solchen Fällen der Komplementschwund 6—8 Stunden später untersucht, so könnte dieser nicht unbedeutend zugenommen haben. In anderen Fällen war die Reaktion dagegen im Laufe von 1—2 Stunden beendigt. Es scheint, als ob die lange Reaktionszeit besonders da getroffen wird, wo das Serum

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:11 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

nur sehr wenig Antistoff enthält, wie in Fällen von aktiver Anaphylaktisierung mit einer einzigen kleinen Dosis Antigen; in solchen Fällen habe ich mehrere Male gesehen, daß Komplementschwund ganz fehlt, oder 1—1 $^1/_2$ Stunde nach der Blutentnahme nur wenig ausgesprochen ist (ganz wenige Titereinheiten pro Kubikzentimeter), während 6 bis 8 Stunden später ein Schwund von bis 20 Einheiten pro Kubikzentimeter vorhanden war. Diese Verhältnisse müssen bei vergleichenden Untersuchungen in Betracht gezogen werden; ich habe deshalb in meinen Versuchen eine bestimmte Zeit von 1—1$^1/_2$ Stunden zwischen der Blutentnahme und der Untersuchung des Titers des Komplementes gewählt.

Zusammenfassung.

1) Die bisher allgemein benutzte Austitrierung von Komplementmentschwund bei anaphylaktischem Shock leidet an technischen Unvollkommenheiten, die zu fehlerhafter Wertschätzung führen können.

2) Der Komplementschwund bei anaphylaktischem Shock ist nicht konstant vorhanden, weder bei aktiv, noch passiv sensibilisierten Tieren. Der Schwund kommt jedoch im allgemeinen regelmäßiger und auch stärker ausgesprochen bei passiv sensibilisierten Tieren vor. Die Größe des Komplementschwundes ist nicht dem Ernst des Shocks proportional, auch nicht dem Sensibilitätsgrade des Tieres.

3) Die Größe des Komplementschwundes ist aller Wahrscheinlichkeit nach davon abhängig, wie viel freier Antistoff im Blute gefunden wird, während der Sensibilitätsgrad wesentlichst der Ausdruck für die an die Zellen fixierte Menge Antistoff ist. Der Komplementschwund ist deshalb unbedeutend, oder fehlt gänzlich bei den Meerschweinchen, die mit einer einzelnen kleinen Antigendosis aktiv sensibilisiert sind, wogegen er bei Tieren, die wiederholt mit großen Antigendosen aktiv sensibilisiert sind und bei denen präzipitierender Antistoff im Blute gefunden wird, einen bedeutenden Grad erreichen kann. Bei passiv anaphylaktisierten Meerschweinchen hängt der Komplementschwund vermutlich davon ab, ein wie großer Teil des eingeführten Antistoffes sich im Blute frei hält.

4) Da der Komplementschwund solcherweise nicht in direktem Abhängigkeitsverhältuis zum Shock steht, kann es nicht als Anhaltspunkt dafür dienen, daß der Shock von giftigen Produkten herrührt, die durch eine parenterale Verdauung des Antigens durch Hilfe von Antistoff und Komplement entstanden sind.

5) Es ist überhaupt nicht bewiesen, daß der Komplementschwund in vivo vor sich geht, da die Versuchsbedingungen, die bisher benutzt worden sind, die Möglichkeit nicht ausschließen, daß die Reaktion erst in vitro stattfindet. Der Komplementschwund kann jedenfalls unter den angewandten Versuchsbedingungen ebenso schnell und intensiv in vitro vor sich gehen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:11 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Nachdruck verboten.

Ueber Säureagglutination von Bakterien und über chemische Agglutination im allgemeinen.

I. Mitteilung:

Ueber die diagnostische Verwendbarkeit der Säureagglutination.

[Aus dem k. u. k. bakteriolog. Feldlaboratorium No. 79 in Tarnow.]

Von Dr. **Philipp Eisenberg,**
k. k. Ldst.-Oberarzt, Vorstand des Laboratoriums.

Die Untersuchungen von Michaelis über Säureagglutination haben der kolloidchemisehen Erforschung der Bakterien ein interessantes und praktisch nicht unwichtiges Arbeitsgebiet eröffnet.

Wohl hatte bereits in den ersten Jahren der Agglutinationsforschung Malvoz (1897 u. 1899) die Agglutinationswirkung von Säuren gefunden, aber das waren mehr nebensächliche, theoretisch nicht weiter verfolgte Befunde. Bechhold, Neisser und Friedemann (1904), sodann Buxton und Shaffer sowie Buxton und Teague (1906) haben dann die flockende Wirkung von $H^{\cdot}$-Ionen auf Bakterien und Agglutininbakterien untersucht und damit einen bedeutsamen Schritt nach vorwärts getan — die letzteren haben sogar die ungleiche Beeinflussung verschiedener Bakterienarten feststellen können. Bei Michaelis gewinnt aber das Problem ein anderes Gesicht. Er findet, daß Typhus einerseits, Paratyphus B anderseits fast immer besondere, scharf ausgesprochene Optima in der Reihe der $[H^{\cdot}]$-Konzentrationen aufweisen, die bei anderen Angehörigen der Typhus-Coli-Gruppe nicht vorkommen. Er ist daher geneigt, in der Säureagglutination ein Artmerkmal des Typhus (bzw. Paratyphus B) anzunehmen, das an Konstanz und Spezifität der spezifischen Serumagglutination nicht viel nachsteht. Die theoretische Erklärung der Erscheinung sucht er in der von ihm gefundenen Tatsache, daß verschiedene Eiweißarten (als amphotere Kolloide) besondere und spezifische $H^{\cdot}$-Flockungsoptima aufweisen — die Säureagglutination wäre demnach sozusagen ein spezifisches Reagens auf Typhus-Eiweiß.

In seiner neuesten Arbeit hat Michaelis seine Befunde in bedeutsamer Weise erweitert, indem er angibt, daß bei Zusatz von Serum bzw. Eiweiß Coli-Stämme, sonst meist durch Säure nicht ausflockbar, agglutiniert werden, während Ruhrstämme auch trotz Serumzusatzes, säureinagglutinabel bleiben. Er nimmt es als wahrscheinlich an, daß auch diese Serum-Säureagglutinabilität bzw. Inagglutinabilität ein Artmerkmal der betr. Bakterienarten sei.

Es ist wohl kaum nötig, auf die praktische Bedeutung der Säureagglutination hinzuweisen, falls sie tatsächlich das leisten sollte, was ihr Entdecker von ihr sich verspricht — es wäre damit ein bequemes, leicht erhältliches bzw. herstellbares, unveränderliches Reagenz für die Differentialdiagnose von wichtigen Krankheitserregern gegeben, ganz ab-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:11 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

gesehen von dem theoretischen Interesse, das diese Feststellungen erwecken.

Im Besitze einer großen Anzahl von Stämmen — es waren 584 an der Zahl, die Mehrzahl davon (537) Angehörige der Typhus-Coli-Ruhrgruppe, wie es das Untersuchungsmaterial eines Epidemie-Laboratoriums mit sich brachte — habe ich es für angezeigt gehalten, die Säureagglutination an diesem Material nach der diagnostischen Seite hin zu bearbeiten, daneben aber auch manche theoretische Probleme in den Bereich meiner Untersuchung zu ziehen. Im Verlauf dieser Studien ergab sich weiterhin die Notwendigkeit, auch andere verwandte Ausflockungsvorgänge (meist als „chemische Agglutination" beschrieben) heranzuziehen, um eine breitere Basis für die Beurteilung der Flockungserscheinungen zu gewinnen. Auf die teils bestätigenden, teils einschränkenden Befunde der Nachuntersucher von Michalis soll weiter unten bei Besprechung eigener Ergebnisse näher eingegangen werden.

Technik der Säureagglutinationsversuche: Hierbei habe ich, mit geringen Abweichungen, an die Vorschriften von Michaelis mich gehalten. Zur Verwendung gelangten gewöhnlich 10 Gemische verschiedener [H·]-Konzentrationen, und zwar Acetatgemische I—VI entsprechend $[H^{\cdot}] = 0{,}9 \cdot 10^{-5}$, $1{,}8 \cdot 10^{-5}$, $3{,}6 \cdot 10^{-5}$, $0{,}7 \cdot 10^{-4}$, $1{,}4 \cdot 10^{-4}$, $2{,}8 \cdot 10^{-4}$, sowie Laktatgemische VII—X entsprechend $[H^{\cdot}] = 5{,}5 \cdot 10^{-4}$, $1{,}1 \cdot 10^{-3}$, $2{,}2 \cdot 10^{-3}$, $4{,}4 \cdot 10^{-3}$. Von diesen 10 Gemischen wurde je 0,25 ccm mit 0,75 ccm der Bakterienaufschwemmungen versetzt. Die Reduktion des Gesamtvolums der Proben von 4 ccm auf 1 ccm ist für die Resultate belanglos. Die Bakterienaufschwemmungen in der Dichte, wie Michaelis sie vorschreibt (der Rasen eines Agarröhrchens in 20 ccm Wasser), fand ich besonders bei Typhus, Paratyphus A sowie bei den Ruhrstämmen (besonders vom Typus Kruse-Shiga) zu dünn; es wurde daher bei diesen Bakterienarten meist der Rasen von einem normal bewachsenen Agarröhrchen in 8—10 ccm Wasser aufgeschwemmt. Bei anderen üppiger wachsenden Arten wurde die Dichte der Bakterienaufschwemmungen nach jener der normalen Typhusaufschwemmungen eingestellt. Die Proben blieben anfangs 3—5 Stunden bei 37° C, sodann bis zu 16 Stunden bei Zimmertemperatur. Nachdem sich jedoch gezeigt hatte, daß vielfach die Ausflockung nur langsam ihr Maximum erreicht, wurden später die Proben 15—16 Stunden lang bei 37° C gehalten. Die Aufnahme der Befunde erfolgte, je nach der Bakterienart, nach 1—3 Stunden bei 37°, sodann nach Abschluß der Bebrütung (bzw. nach 15—16 Stunden.

Die Bewertung der Befunde erfolgte in meinen Versuchsprotokollen mit folgenden Zeichen: +++ vollständige, ++—+++ fast vollständige, ++ starke, +—++ mittelstarke, + mäßige, ± schwache Agglutination, Sp. = Spur, — keine. Natürlich erschöpfen auch diese Klassifikationen noch nicht die ganze Mannigfaltigkeit der beobachteten Reaktionsgrade sowie das verschiedene Aussehen der ausfallenden Flocken bzw. Niederschläge, doch würde uns die weitere Verfolgung solcher Einzelheiten zu weit führen.

Die Erfassung des Optimums, die bei der diagnostischen Verwertung die Hauptrolle spielt, ist leider nicht immer so einfach und leicht, wie es nach den Angaben von Michaelis den Anschein haben könnte. Es gibt schwach und langsam reagierende Stämme, bei denen die Reaktionsintensität in den einzelnen Röhrchen nur kaum merkliche

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:11 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Abstufungen bietet, es gibt aber wieder andere, die stärker ausflocken und wo ein Optimum sich über 2–3 Röhrchen hinzieht. Es ist ja möglich, daß in solchen Fällen in irgendeinem Zeitpunkt der beginnenden Ausflockung ein deutlicher Ausschlag zugunsten eines Röhrchens sich feststellen ließe, das würde aber eine ständige Ueberwachung der Proben involvieren, was eine nicht unbeträchtliche Erschwerung bedeuten würde.

Meine Versuche über die Säureagglutination der Typhusbakterien umfassen 163 Stämme, fast ausnahmslos im Verlauf von $2^1/_2$ Jahren in unserem Laboratorium gezüchtet, und zwar aus Blut, Stuhl oder Urin von Kranken, Rekonvaleszenten oder Bazillenträgern und nach den üblichen Methoden identifiziert. Zur Zeit der Untersuchung hatten die Stämme zum Teil eine längere (bis 2 Jahre) Laboratoriumslaufbahn hinter sich, zum Teil wurden auch frisch gezüchtete Stämme der Säureagglutination unterworfen. Die gegenwärtigen Kriegsverhältnisse mit ihrer Papiernot lassen es nicht als geboten erscheinen, die Agglutinationsresultate in extenso für jeden einzelnen Stamm zn bringen. Dies um so mehr, als die Mehrzahl der Stämme nicht einmal, sondern mehrmals (2—6 mal) geprüft wurde (aus Gründen, die bald auseinandergesetzt werden sollen). Ich muß mich also begnügen, die Resultate summarisch wiederzugeben und nur durch einzelne Beispiele zu illustrieren.

Unter meinen 163 Stämmen fand ich im ganzen bei 138 = 84,6 Proz. die Angaben von Michaelis bestätigt. Danach charakterisiert die Typhusbakterien ein Optimum im III., allenfalls im II. oder IV. Röhrchen, nie im I., V. oder VI. Diese Anzahl findet noch eine Einschränkung dadurch, daß diese „regulären" Stämme nicht bei jeder Untersuchung das normale Verhalten an den Tag gelegt haben, sondern öfters abweichend sich verhielten. Sie wurden hier bereits einbezogen, wenn sie nur einmal typisch reagiert haben. Das Optimum wurde entweder in einem der 3 Röhrchen (II–IV) gefunden oder in 2 benachbarten; selten erstreckte es sich über alle 3. Merkwürdig ist dabei, daß öfters an einem Tage Serien mit übereinstimmendem Optimum bei einer Reihe von Stämmen vorkamen — also z. B. an einem Tag fast lauter II. Optima, an einem anderen lauter IV. Die Gründe dafür sind wahrscheinlich in kleinen Schwankungen des Agars, vielleicht auch der Züchtungstemperatur zu suchen. Damit im Einklang steht die Tatsache, daß verschiedene Untersucher verschiedene Optima vorherrschend finden.

So findet Beniasch (unter Michaelis) unter 34 Stämmen 28mal das Optimum in III, 6mal in II oder IV. Sgalitzer, der 38 Stämme geprüft hat, findet es bei 14 in III, bei 15 in III und IV, bei 4 in II und III, bei 2 in III—V, bei 1 in II, bei 1 in II, während 1 Stamm als inagglutinabel sich erwies. Dagegen finden Stepanoff und Grigorieff bei 25 Typhusstämmen das Optimum in IV, Heimann unter 8 Stämmen bei 6 in IV, bei 2 in IV und V, Gieszczykiewicz unter 12 Stämmen 11mal in IV, 1mal in III, Jaffé unter 40 Stämmen 26mal in II—III, Grote bei 10 Stämmen in III—V (eher in IV), bei immer negativen Röhrchen I und II.

Ich glaube nicht fehlzugehen, wenn ich annehme, daß Besonderheiten in der Nährbodenzusammensetzung oder in den Züchtungsbedingungen die besondere Einstellung des Optimums bei den einzelnen Autoren bedingt haben.

Die Ausführungen von Michaelis beziehen sich nur auf die Reihe niedriger [H·]-Konzentrationen von I—VI; nimmt man aber noch die Röhrchen VII—X dazu, so wird das Bild etwas verändert. So können

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:11 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

wir unter den 138 „regulären" Stämmen 2 Gruppen unterscheiden. Die Mehrzahl von 91 = 55,8 Proz. Stämmen zeigt im Bereich von II—IV ein Optimum für die ganze Reihe I—X. Bei 47 Stämmen dagegen (= 28,8 Proz.) findet man 2 Optima, ein tieferes bei II—IV (meist in II) und ein höheres im Bereich von VI—X; dieses letztere sogar meist stärker ausgesprochen, als das tiefere. Das tiefere erscheint zuweilen (nicht immer) früher als das höhere und breitet sich allmählich nach oben aus. Zuweilen ist sogar das tiefere Optimum nur andeutungsweise ausgebildet bei starker Ausprägung des höheren, und es bilden solche Stämme einen Uebergang der nun folgenden Gruppe von „irregulären" Stämmen.

Diese umfaßt 11 = 6,7 Proz. Stämme und ist dadurch gekennzeichnet, daß nur die Zone VI—X Ausflockung aufweist und auch das in seiner Lage variable Optimum enthält. („Enteritis"-Typus.) Eine weitere Gruppe von 10 = 6,1 Proz. Stämmen zeigt das nach Michaelis für Paratyphus B charakteristische Optimum im V. oder VI. Röhrchen, dabei im allgemeinen schwach ausgeprägte Ausflockung, wie sie auch meine Paratyphus B-Stämme meist aufweisen. Endlich kommt eine kleine Gruppe von 4 = 2,4 Proz. Stämmen, die in meinen Versuchen überhaupt nicht ausgeflockt wurden. Auf die Anzahl dieser Stämme bzw. ihren prozentuellen Anteil an der Gesamtsumme der untersuchten möchte ich kein allzu großes Gewicht legen, und zwar deshalb, weil auch andere Stämme vielfach das ein oder das andere Mal sich als inagglutinabel erwiesen, während sie wieder bei einer folgenden Untersuchung doch sich ausflocken ließen, weil folglich auch diese Stämme vielleicht bei wiederholter Untersuchung es zu einer positiven Reaktion doch noch gebracht hätten.

Wir hätten demnach bei einer Gesamtsumme von 163 Stämmen

91 = 55,8	Proz.	reguläre	mit einem Optimum
47 = 28,8	„	„	„ zwei Optimis
11 = 6,7	„	irreguläre	mit hohem Optimum
10 = 6,1	„	„	vom Paratyphus B-Typus
4 = 2,4	„	„	inagglutinable

oder global 138 = 84,6 Proz. reguläre und 25 = 15,5 Proz. irreguläre.

Stellen wir das Typhusmaterial nach den Resultaten der Einzeluntersuchungen zusammen, so finden wir folgende Beteiligung der einzelnen Reaktionstypen: In 321 Einzeluntersuchungen fand ich

136 = 42,3	Proz.	reguläre	Reaktionen mit einem Optimum
75 = 23,3	„	„	„ „ zwei Optimis
36 = 11,2	„	irreguläre	„ vom Enteritis-Typus
34 = 10,6	„	„	„ „ Paratyph. B-Typ.
40 = 12,5	„	„	negative Reaktionen.

Tab. I bringt für jeden dieser Typen je 2 Beispiele aus meinen Versuchsprotokollen.

Eine besondere Bedeutung bei der Beurteilung der praktisch-diagnostischen Verwendbarkeit der Säureagglutination beansprucht ihre Variabilität. Muß man doch von einem differentialdiagnostisch verwertbaren Artmerkmal neben der Spezifität auch Konstanz verlangen (Michaelis). Diese Konstanz ist nun keine absolute, wie man sich leicht durch verschiedene, später zu besprechende Eingriffe überzeugen kann. Es ist ja auch bei einem kolloidchemischen Phänomen, wie die Säureagglutination eins ist, nicht zu verwundern, daß Eingriffe, die das kolloidale Substrat stark verändern (Erhitzen, Säuren, Alkalien u. dgl.),

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:11 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Generated on 2019-09-15 22:11 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle I

bringt je 2 Beispiele der 5 im Text erwähnten Reaktionstypen der Typhusbakterien. Resultate in der oberen Reihe nach 3 Stunden bei 37°, in der unteren nach 15 Stunden bei 37°. Das Optimum beim 1. Stamm im IV. Röhrchen, beim 2. in II, beim 3. in III und VII—VIII, beim 4. in II, III und IX, beim 5. in V—VIII, beim 6. in IX—X, beim 7. und 8. in V und VI; die beiden letzten sind fast bzw. ganz inagglutinabel. Die Bezeichnung der Flockungsintensität s. oben im Text.

Stamm	Röhrchen No.									
	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X
Ty	—	—	+−++	++−+++	++	++	+−++	+−++	+	+
8547	—	Sp.	++	+++	+++	+++	++−+++	++−+++	++	++
Ty	—	++−+++	++−+++	++	+−++	+−++	+	+	±	±
1953	—	+++	++−+++	++	+−++	++	++	++	+	+
Ty	—	++	++−+++	++	Sp.	—	±	+	Sp.	—
5938	—	++−+++	++−+++	++	±	+	+−++	+−++	+	+
Ty	—	+−++	+−++	±−+	—	—	±	+−++	+−++	+
11 096	—	+−++	+−++	±−+	—	+	+−++	++	++−+++	+−++
Ty	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
3	—	Sp.	Sp.	+−++	+++	+++	+++	+++	++−+++	++
Ty	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
22	—	—	—	—	—	—	+	++−+++	+++	+++
Ty	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
7294	—	—	—	—	±−+	±−+	Sp.	—	—	—
Ty	—	—	—	—	—	±	—	—	—	—
3389	—	—	—	—	±	±−+	Sp.	—	—	—
Ty	—	—	Sp.	Sp.	Sp.	—	—	—	—	—
2	—	—	Sp.	Sp.	Sp.	—	—	—	—	—
Ty	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
7427	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-15 22:11 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle II.

Reaktionsbilder der Säureagglutination von 5 Typhusstämmen, die mehrfach zu verschiedenen Zeitpunkten untersucht wurden. Resultate nach 15 Stdn. bei 37°.

Stamm	Datum des Versuchs	Röhrchen No.									
		I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X
Ty 7427	10. Jan.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	1. Febr.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	1. März	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	3. April	—	—	—	—	Sp.	±	±—+	±	Sp.	Sp.?
	4. „	—	—	—	—	Sp.?	±—+	+—++	+—++	++—+++	++—+++
	6. „	—	—	—	—	—	Sp.	+—++	++	++	++
Ty 8547	12. Jan.	—	—	—	—	—	++—+++	±	±	±	±
	3. Febr.	—	—	—	—	—	±	+	+	Sp.	—
	27. „	—	Sp.	++	+++	+++	+++	++—+++	++—+++	++	++
	23. März	—	—	Sp.	±	+	+—++	+—++	+	±	Sp.
Ty 6757	17. Jan.	—	—	—	—	+—++	+—++	—	—	—	—
	28. „	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	5. Febr.	—	+—++	++	++	++	++	—	±	—	—
	22. März	—	—	—	Sp.	Sp.	+++	++	+—++	±	Sp.
Ty 7673	24. Dez.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	24. Jan.	—	—	—	—	—	Sp.	Sp.	+	±	—
	27. „	—	++	++	++—+++	+++	+++	+++	+++	+	++—+++
Ty 7237	15. Jan.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	5. Febr.	—	++	+—++	—	±	+++	±	±	+	±
	22. März	—	—	—	Sp.	++	++	+—++	+—++	++	++

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

imstande sind, seine Ausflockbarkeit weitgehend zu beeinflussen. Auffallender ist die bereits von Sgalitzer erhobene Tatsache, die ich an vielen Stämmen voll bestätigen konnte, daß Züchtung von Typhusbakterien auf stärker alkalisiertem (Cholera-)Agar bereits genügt, um sie säureinagglutinabel zu machen, wobei ihre Wachstumsintensität nur wenig leidet. Nun könnte man mit gewissem Recht einwenden, daß die bakteriologische Diagnostik eine praktische Kunst ist, die nicht mit absoluten Forderungen zu arbeiten braucht; es könnte also eine relative Konstanz der Säureagglutinabilität genügen, um ihr Bürgerrecht in der Diagnostik zu verschaffen. Man müßte dann aber verlangen, daß die unter normalen Bedingungen auf zusagendem Nährboden gezüchteten Stämme immer gleichartige und vorschriftsmäßige Ergebnisse bei der Säureagglutination liefern. Das ist nun — leider, möchte ich fast sagen — nicht immer der Fall. Prüft man denselben Stamm zu wiederholten Malen — ich habe manche bis zu 6mal herangezogen — so ist eine genaue Wiederholung des Reaktionsbildes selten; öfters sieht man geringe Verschiebungen, Ausbreitung oder Verschmälerung der Reaktionszone, Wanderungen des Optimums um 1 bis 2 Röhrchen und gar nicht selten sogar Veränderungen des Reaktionstypus, ohne daß eine bestimmte Ursache in den Züchtungs- oder Versuchsbedingungen dafür sich verantwortlich machen ließe. Tab. II bringt einige Beispiele solcher Variabilität. Auf die praktischen Konsequenzen soll noch weiter unten bei der diagnostischen Bewertung der Methode zurückgekommen werden.

Nicht uninteressant wird es wohl sein, in diesem Zusammenhang die Reaktionsbilder von 4 Stämmen mitzuteilen, die zu verschiedenen Zeitpunkten aus dem Stuhl derselben Bazillenträgerin herausgezüchtet wurden und von denen die 2 ersten mehrmals untersucht wurden. Tab. III zeigt, daß auch hier sowohl die 4 Stämme untereinander als

Tabelle III.

Stamm	Datum des Versuchs	Röhrchen No.									
		I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X
I Ty 8091	20. Jan.	—	—	—	—	—	+	+	+	+	±
	3. Febr.	—	+—++	++— +++	+++	+++	+++	+++	++— +++	++— +++	++— +++
II Ty 8203	29. Jan.	—	—	—	—	Sp.	+	+	++	++— +++	—
	8. Febr.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	28. Febr.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
III Ty 8263	5. Febr.	—	—	—	—	—	—	—	±	±	±
IV Ty 8538	8. März	—	—	—	+—++	+	±—+	Sp.	—	—	—

auch die Reaktionsbilder der 2 ersten Stämme untereinander durchaus nicht identisch sind, sondern tiefgreifende Differenzen aufweisen. Bei der Variabilität der Säureagglutinabilität der in vitro fortgezüchteten Stämme wird natürlich nicht ohne weiteres zu entscheiden sein, ob das differente Verhalten der 4 Stämme lediglich auf Variation der Bakterien in vivo, d. i. in der Bazillenträgerin, zurückzuführen sei.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:11 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Es bleibt noch übrig, auf die Aenderungen des Reaktionsverlaufs einzugehen, die durch Serumzusatz bei Typhusbakterien bewirkt werden. Es schien mir nämlich wichtig, zur Kontrolle dieser Veränderungen bei Coli und bei den Ruhrstämmen, denen Michaelis eine differentialdiagnostische Bedeutung zuschreibt, dieselben auch bei anderen Bakterienarten kennen zu lernen. Der Serumzusatz erfolgte in diesen Versuchen nicht simultan mit dem Säurezusatz, sondern zu den Säureproben wurde nach 15-stündiger Bebrütung bei 37° und Feststellung der Flockungsresultate 1 Tropfen 100-fach verdünnten menschlichen Serums (= Verdünnung $^1/_{2000}$) zugesetzt, die Proben durchgeschüttelt und für weitere 3—5 Stunden in den Brutschrank gestellt, worauf neuerliche Ablesung der Resultate erfolgte. Dieser sukzedane Serumzusatz unterscheidet sich in seiner Wirkung nur wenig vom simultanen, wie besonders darauf gerichtete Versuche ergaben. Die Säure-Serumwirkung beim Typhus scheint etwas komplizierter Natur zu sein. In manchen Fällen wird der bestehende Flockungstypus nicht geändert, höchstens stärker ausgeprägt. Gewöhnlich jedoch erfolgt eine Aenderung des Reaktionsbildes, die meistens in einer Verschiebung des Flockungsbereichs und damit des Optimums nach unten (links), d. h. nach den niedrigeren [H·]-Konzentrationen zu. Das äußert sich auch darin, daß sehr oft im I. Röhrchen bereits Flockung eintritt, das ohne Serumzusatz bei mir fast immer negativ war, anderseits aber im Verschwinden der Flockung in der höheren Zone der Röhrchen VI—X. Es kommen jedoch auch Fälle vor, wo durch den Serumzusatz eine bestehende Flockung (selbst im unteren Bereich) zum Verschwinden gebracht wird. Praktisch wichtig sind diejenigen Fälle, wo ohne Serumzusatz keine Säureflockung beobachtet wurde. Hier kommt es nun vor, daß auch bei Säurezusatz keine Flockung eintritt, in anderen Fällen wiederum erscheint eine Ausflockung im unteren Bereich. Tab. IV bringt Beispiele solch verschiedener Serumwirkungen. Der Gesamteindruck ist der, das hier ein kompliziertes Kolloidphänomen vorliegt, das nur schwer in die Rahmen einer einfachen Regel zu bannen wäre.

Die Säureagglutination des Paratyphus A, von dem nur 9 Stämme untersucht werden konnten, ergab ein etwas einheitlicheres Bild. 7 Stämme zeigten den von Michaelis für Paratyphus B aufgestellten Typus, d. h. optimale Ausflockung im V. oder VI. Röhrchen; die Ausflockung war bei ihnen im allgemeinen schwach, 2 Stämme blieben trotz je 3maliger Untersuchung inagglutinabel. Auch hier wurde mehrfach Veränderlichkeit des Flockungsbildes beobachtet, indem ein und derselbe Stamm einmal typisch reagierte, das andere Mal nicht ausflocken wollte. In 17 Einzeluntersuchungen fand ich 7 positive Reaktionen von Paratyphustypus (= 41,2 Proz.) und 10 = 58,8 Proz. negative. Bei Serumzusatz wurden dieselben Wirkungen beobachtet, wie beim Typhus; die beiden inagglutinablen Stämme konnten auch dadurch nicht zur Ausflockung gebracht werden.

Von anderen Autoren fand Beniasch das Optimum bei 4 Stämmen in V, Sgalitzer unter 6 Stämmen 2mal in IV—V, 3mal in V, 1mal in V und VI. Heimann hatte nur einen inagglutinablen Stamm in seinen Händen, ebenso Grote, Gieszczykiewicz fand das Optimum bei 2 Stämmen in IV, bei einem in VI. Jaffé bei 3 Stämmen in V bis VI.

Aehnlich wie beim Paratyphus A gestalteten sich die Ergebnisse der Säureagglutination bei meinen 73 Paratyphus B-Stämmen. Es waren zum großen Teil ältere Stämme, die aus alten Kulturen um-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:11 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Generated on 2019-09-15 22:11 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle IV

zeigt an einer Reihe von Stämmen die Differenz der reinen Säurewirkung (Reihe H.) und der kombinierten Säure-Serumwirkung (Reihe H.S.). Resultate nach 15 Stdn. bei 37° C. Bei Ty 17 und Ty 90. Unterschiede der Reaktionsbilder bei mehrfacher Untersuchung!

Stamm Datum	ohne — mit Serum	Röhrchen No.									
		I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X
Ty 17	H.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
7. Jan.	H.S.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Ty 17	H.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
30. Jan.	H.S.	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—
Ty 17	H.	—	+	++—+++	+++	+++	++—+++	++	+	±	±
1. Febr.	H.S.	++—+++	++—+++	++—+++	++—+++	+	Sp.	—	—	—	—
Ty 90	H.	—	Sp.	Sp.	—	—	—	—	Sp.	±	±
7. Jan.	H.S.	+	+—++	++	++	+	±	—	—	—	—
Ty 90	H.	—	—	Sp.	—	—	—	—	—	—	—
30. Jan.	H.S.	++—+++	++—+++	++—+++	++	—	—	—	—	—	—
Ty 1213	H.	—	++—+++	+—++	+++	+++	++—+++	++—+++	++	++	+—++
11. Jan.	H.S.	—	+—++	+—++	++—+++	++	±	—	—	—	—
Ty 1213	H.	—	—	—	—	Sp.	±	±	±	±	+
2. Febr.	H.S.	++	++	±	Sp.	—	—	—	—	—	—
Ty 114	H.	—	Sp.	±	Sp.	—	—	—	—	—	—
10. Febr.	H.S.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Ty 6379	H.	—	—	±—+	±—+	Sp.	—	—	—	—	—
5. Febr.	H.S.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Ty 6757	H.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
5. Febr.	H.S.	++	++	++	++	+	—	—	—	—	—

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Tabelle V

zeigt das säureagglutinatorische Verhalten verschiedener Angehörigen der Paratyphus-Enteritisgruppe ohne (H.-Reihe) und mit Serumzusatz (H.S.-Reihe). Bei Par B 35 und Par B 39 ist die Veränderlichkeit der Flockbarkeit zu beachten bei den wiederholten Prüfungen.

Stamm Datum	ohne — mit Serum	Röhrchen No.									
		I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X
Par A 10 Kraus	H.	—	—	—	+—++	+++	+++	+++	+++	+++	+++
	H.S.	++—+++	++	++	+—++	++	++	++	++—+++	++	++
Par B 35 15. Jan.	H.	—	—	—	—	—	±	Sp.	—	—	—
	H.S.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Par B 35 5. Febr.	H.	—	—	—	++	+++	+++	+++	++—+++	++—+++	—
	H.S.	+++	+++	+++	++—+++	+—++	Sp.	Sp.	—	—	—
Par B 39 15. Jan.	H.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	H.S.	Sp.	±	—	—	—	—	—	—	—	—
Par B 39 4. Febr.	H.	—	—	—	+	+	+—++	+	+	±	±
	H.S.	+	+	±	±	±	±	±	—	—	—
Par B 39 5. Febr.	H.	—	—	—	—	±	±	Sp.	—	—	—
	H.S.	+	+	Sp.	—	—	—	—	—	—	—
Par B 1803	H.	—	—	—	—	Sp.	++—+++	+++	+++	+++	+++
	H.S.	++—+++	++—+++	+++	+—++	±	±	—	—	—	—
Rattenschädling Danysz	H.	—	—	+	±	—	+++	++—+++	++—+++	++—+++	Sp.
	H.S.	—	++	+++	+++	+	—	—	—	—	—
Enteritis Kaensche	H.	—	—	+	±	—	—	—	—	—	—
	H.S.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Mäusetyphus Loeffler	H.	—	—	—	+	++	++	++	++	±	Sp.
	H.S.	—	—	++	++	++	++	±	Sp.	—	—

Generated on 2019-09-15 22:11 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

geimpft wurden. Die überwiegende Mehrzahl von 54 Stämmen (= 73,9 Proz.) erfüllte die Forderung von Michaelis, indem sie das Optimum im V. oder VI. Röhrchen aufwies. Die Ausflockung ist jedoch bei meinen Stämmen meist schwach, öfters nur spurenweise. Ab und zu werden Uebergangsformen beobachtet zum Typhustypus mit Uebergreifen des Optimums auf IV, zuweilen Uebergänge zum Enteritistypus mit Uebergreifen auf VII. 6 Stämme zeigten den Reaktionstypus von Typhus, 11 denjenigen von B. enteritidis, 2 blieben bei mehrfacher Prüfung inagglutinabel.

Wir hätten also:

	Einzeluntersuchungen 200		Stämme 73	
Typhus I-Typus	14 = 7	Proz.	5 = 6,8	Proz.
„ II- „	7 = 3,5	„	1 = 1,4	„
Paratyphus- „	111 = 55,5	„	54 = 73,9	„
Enteritis- „	19 = 9,5	„	11 = 15,1	„
Inagglutinabel	49 = 24,5	„	2 = 2,7	„

Auch hier zeigte sich wieder eine gewisse Variabilität der Flockbarkeit, indem wiederholte Prüfungen bei demselben Stamm abweichende Reaktionsbilder ergaben. Serumzusatz brachte auch hier dieselben Wirkungen hervor wie beim Typhus, d. h. meistens eine Verschiebung des Reaktionsbereichs nach unten, oft bis zum I. Röhrchen. Oefters wurden schwache Reaktionen in V und VI oder im oberen Bereich (Enteritistypus) ganz ausgelöscht, nur selten negative zu positiven umgewandelt. Von den 2 inagglutinablen Stämmen blieb einer bei 4mal wiederholter Prüfung trotz Serumzusatzes inagglutinabel, der andere versagte 2mal, bei der 3. Prüfung bewirkte der Serumzusatz schwache Flockung in I und II.

Bei den 17 (meist alten) Fleischvergifterstämmen, die mir zur Verfügung standen, waren die Ergebnisse der Säureagglutination ziemlich bunt.

6 davon (bezeichnet Suipestifer Schnürer, Mäusetyphus Loeffler, x, Weisenberg, Morera, sowie Darmdiphtherie Ribbert) folgten dem Paratyphus B-Typus, 2 näherten sich mehr dem Typhustypus (Kaensche, Psittakose Nocard, Mäusetyphus hell), 4 zeigten das Optimum in den höheren Röhrchen VII—X (Enteritistypus) (Gärtner x, Rattenschädling Danysz, Gärtner 4, Mäusetyphus dunkel), 4 erwiesen sich als inagglutinabel (Longcope, Pfeiler, de Nobele, 18).

Eine strikte Beziehung zu den 2 seroagglutinatorisch differenzierten Gruppen des eigentlichen Paratyphus B und der Gärtner-Gruppe scheint hier nicht zu bestehen.

Eine allgemeine Zusammenstellung ergibt hier:

	Einzeluntersuchungen 36		Stämme 17	
Typhus I-Typus	4 = 11,1	Proz.	3 = 17,6	Proz.
„ II- „	1 = 2,8	„	0	
Paratyphus- „	9 = 25,0	„	6 = 35,3	„
Enteritis „	7 = 19,4	„	4 = 23,5	„
Inagglutinabel	15 = 41,7	„	4 = 23,5	„

Von anderen Autoren findet Beniasch unter seinen 17 Paratyphus B-Stämmen 14 vom Paratyphustyp, 3 vom Enteritis-Typ, unter 25 Enteritisstämmen 16 vom Paratyphustyp, 6 vom Enteritistyp und 3 Uebergangsformen. Sgalitzer findet das Optimum unter 18 Stämmen von Paratyphus B bei 6 in V, bei 6 in V und VI, bei 2 in IV bis VI, bei 2 in VI, bei 1 in VI und VII, einen fand er inagglutinabel. 2 Enteritisstämme zeigten bei ihm das Optimum in V bis VII. Bei Heimann zeigten von 5 Paratyphus B-Stämmen 4 das Optimum in VI, 1 in V, von 6 Enteritisstämmen zeigten 3 paratyphusartige das Optimum in V, von 3 Gärtner-artigen 2 in VI, 1 in V.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:11 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Jaffé berichtet über 11 Paratyphus B-Stämme mit Optimum in V bis VI, von 3 Mäusetyphusstämmen folgte einer dem Paratyphustyp, einer dem Typhustyp, einer war inagglutinabel. Von den 10 Paratyphus B-Stämmen Grotes hatten 9 das Optimum in VI, einer war inagglutinabel. Poppe untersuchte 13 Paratyphus B-, 4 Gärtner-, 6 Suipestifer-, 1 Psittakose-, 1 Mäusetyphus-, 4 Kälberruhr-, 2 Voldagsen-, 1 Glässer-, 2 Händel und Gildemeister-Stämme und fand bei allen den Paratyphustypus, mit Ausnahme von 3 Suipestifer-Stämmen, die nach Typhusart ausflockten.

Bemerkenswert ist in meinen Befunden das differente Verhalten der Stämme Mäusetyphus hell und dunkel, 2 Abarten, die aus demselben Stamm herausgezüchtet wurden, woraus noch 1mal die Variabilität der Säureagglutinabilität erhellt. Beispiele dafür zeigten manche meiner Fleischvergifterstämme bei wiederholten Prüfungen, und auch Beniasch berichtet, daß bei einer Enteritiskultur das Optimum vom IX. Röhrchen ins V. hinunterwanderte. Bei Serumzusatz zeigten meine Fleischvergifter im Prinzip dasselbe Verhalten, wie die Paratyphus B-Stämme.

Tab. V zeigt an Beispielen die verschiedenen Reaktionsbilder der Paratyphus-Enteritisgruppe sowie die Variabilität ihrer Säureflockbarkeit und die durch Serumzusatz bewirkten Aenderungen des Typus.

Ein besonderes Interesse bieten die nunmehr zu besprechenden Verhältnisse der Säureagglutination der Coli.

Ursprünglich hatte Michaelis behauptet, daß dieselben überhaupt inagglutinabel seien; später hat er angesichts der widersprechenden Befunde anderer Autoren die Existenz von säureagglutinablen Coli-Stämmen zugegeben, insbesondere sogar von solchen, die das Typhusoptimum aufweisen. Beniasch ebenso wie Stepanoff und Grigorieff fanden ihre Coli-Stämme inagglutinabel, Jaffé fand unter 41 Stämmen 13 säureagglutinable, und zwar 5 nach Typhus-, 6 nach Paratyphustypus, Sgalitzer unter 20 Stämmen 10 agglutinable, 2 mit einem Optimum in IV und V, 4 in V, 1 in V und VI, 1 in VI, 1 in VI und VII, 1 in VIII. Gieszczykiewicz untersuchte 32 Stämme; 18 davon fand er inagglutinabel, 1 mit Typhustypus, 5 mit Paratyphus-Typus 7 mit Enteritistypus. In seiner neuesten Mitteilung hat Michaelis seine Befunde bedeutend erweitert; er behauptet, Coli-Stämme seien in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle nicht säureagglutinabel, daß sie aber auf Zusatz minimaler Mengen von Eiweißkörpern Säureagglutination geben, deren Optimum und Breite, je nach der Menge des zugesetzten Eiweißkörpers, wechseln können. Diese positive Serum-Säureagglutination hält nun Michaelis für eine Gruppenreaktion der Coli-Bakterien, im Gegensatz zum negativen Ausfall dieser Probe bei den ohne Serum ebenfalls inagglutinablen Ruhrstämmen.

Meine Erfahrungen beziehen sich auf 182 Stämme, die fast durchweg in unserem Laboratorium aus verschiedenen pathologischen oder verdächtigen Stühlen und Urinen gezüchtet und meist frisch zu den Versuchen herangezogen wurden. Das Material will ich zunächst noch in 2 Gruppen sondern, und zwar auf Endo 139 rotwachsende Stämme und 43 farblos wachsende, die weiterhin als Paracoli bezeichnet werden. Tab. VI zeigt für jede dieser Gruppen sowie für die Gesamtheit der Coli- und Paracoli-Stämme die Häufigkeit der verschiedenen Agglutinationstypen, und zwar sowohl in absoluten Zahlen als auch in Prozentanteilen. Es erschien mir wichtig, diese Berechnungen auf zweierlei Weise durchzuführen — einerseits wurden die Stämme als solche klassifiziert — wo mehrere wiederholte Untersuchungen vorlagen, entschied die Mehrzahl über den Typus, wo negative Resultate mit positiven zusammen, die letzteren. Außerdem aber wurden die einzelnen Agglutinationsreihen als solche zusammengestellt und berechnet, um ein mit den Angaben anderer Autoren vergleichbares Material zu bekommen, die augenscheinlich zumeist jeden Stamm nur einmal untersucht haben.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:11 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Generated on 2019-09-15 22:11 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle VI

bringt die Zusammenstellung der verschiedenen Säureagglutinationstypen von Coli- und Paracoli-Stämmen nach der Anzahl und in Prozenten, und zwar gesondert nach Einzeluntersuchungen und nach dem Gesamthabitus der Stämme.

Optimum bzw. Agglutinations-Typus	Einzeluntersuchungen 382						Stämme 182					
	Coli 306		Paracoli 76		Zusammen 382		Coli 139		Paracoli 43		Zusammen 182	
	Anzahl	Proz.	Anzahl	Proz.	Anzahl	Proz.	Anzahl	Proz.	Anzahl	Proz.	Anzahl	Proz.
0 inagglutinabel	157	51,3	26	34,2	183	47,9	41	29,5	10	23,2	51	28,0
VII—X Enteritis	96	31,3	26	34,2	122	31,9	58	41,7	19	44,2	77	42,3
III—IV Typhus	18	5,8	2	2,6	20	5,5	13	9,4	1	2,3	14	7,6
V—VI Paratyphus B	25	8,1	21	27,6	46	12,0	21	15,1	12	27,9	33	18,2
II	3	0,9	0	0	3	0,8	2	1,4	0	0	2	1,1
II—III	2	0,6	1	1.3	3	0,8	1	0,7	1	2,3	2	1,1
IV—V	3	0,9	0	0	3	0,8	1	0,7	0	0	1	0,5
I—V	2	0,6	0	0	2	0,5	2	1,4	0	0	2	1,1

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Tabelle VII

zeigt die verschiedenen Säureagglutinationsbilder ohne (H-Reihe) und mit (H.S-Reihe) Serumzusatz bei Coli- und Paracoli-Stämmen.

Stamm Datum	ohne — mit Serum	Röhrchen No.									
		I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X
Coli 7840 24. I.	H.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	H.S.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Coli 7840 27. I.	H.	—	—	+	+	±	±	±	±	Sp.	Sp.
	H.S.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Coli 7864	H.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	H.S.	—	—	++	++	++	++	+	Sp.	Sp.	—
Coli 7868	H.	—	—	—	—	—	Sp.	±	±	+	+
	H.S.	++	+++	++	++	++	++	—	—	—	—
Coli 7886	H.	—	—	—	—	—	—	++—+++	++	+	+
	H.S.	—	—	++	++	+—++	+	—	—	—	—
Coli 7888	H.	—	—	—	—	—	Sp.	++	++	++	++
	H.S.	—	—	+—++	++	++	+	—	—	—	—
Coli 7939	H.	—	—	—	—	Sp.	+—++	+	±	—	—
	H.S.	±	±	+	+	±	—	—	—	—	—
Coli 7964	H.	+++	+++	++—+++	++—+++	++—+++	++—+++	++—+++	++—+++	++—+++	++—+++
	H.S.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Coli 8301	H.	—	—	+—++	+—++	+	+	+	±—+	±	—
	H.S.	—	—	±—+	±—+	+—++	+—++	—	—	—	—
Paracoli 8	H.	—	—	—	—	+	++	+	±	±	±
	H.S.	Sp.	+	+++	++	++	++	Sp.	—	—	—
Paracoli 8030	H.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	H.S.	—	—	+++	+++	++	—	—	—	—	—

Generated on 2019-09-15 22:11 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Die Analyse der in Tab. VI niedergelegten Befunde ergibt zunächst, daß von einer generellen Inagglutinabilität der Coli-Gruppe, ja selbst der Mehrzahl ihrer Angehörigen, nicht die Rede sein kann. Wir finden bei Coli-Stämmen 51,3 Proz. inagglutinable, bei Paracoli 34,2 Proz., insgesamt 47,9 Proz. Und auch diese Zahlen sind eigentlich noch zu hoch, weil gerade die inagglutinablen Stämme zu besonderen Versuchszwecken mehrfacht untersucht wurden, wodurch ihr Prozentanteil willkürlich erhöht erscheint. Halten wir uns an die Berechnung der Stämme, so bekommen wir für Coli 29,5 Proz., für Paracoli 23,2 Proz., insgesamt 28 Proz. solcher Stämme, die bei keiner Prüfung sich durch Säure ausflocken ließen. Dabei wäre noch zu beachten, daß in diesen Zahlen 16 Coli und 5 Paracoli, zusammen 21 Stämme (= 40 Proz. der inagglutinablen Stämme) enthalten sind, die nur einmal geprüft wurden und die vielleicht bei wiederholter Prüfung zum Teil vielleicht doch als säureagglutinabel sich erwiesen hätten. Diese Annahme, daß wiederholte Prüfungen die Anzahl säureagglutinabler Stämme noch weiter reduziert hätten, findet ihre Stütze in meinen Versuchsprotokollen, wo Stämme, die 6—7mal durch Säure sich nicht hatten ausflocken lassen, dann doch noch, wenn auch schwach oder nur spurenweise reagierten. Zu bemerken wäre noch, daß nach beiden Berechnungsarten die Paracoli-Stämme weniger oft inagglutinabel erscheinen, als die Vollblut-Coli.

Die säureagglutinablen Stämme zeigen verschiedene Reaktionstypen, unter denen diejenigen, die wir oben bei Enteritis, Paratyphus B sowie Typhus als charakteristisch kennen gelernt haben, in der genannten Reihenfolge vorwiegen. Wir ersehen daraus, daß Coli- und Paracoli-Stämme, je nach dem Einzelfall, in der ganzen [H·]-Skala Ausflockung zeigen können, sowie daß Anlehnung an alle anderen Repräsentanten der Typhus-Coli-Ruhr-Gruppe gefunden wird.

Was die Wirkung der Serumzusätze betrifft, so wurde zunächst, wie bei den anderen Gruppen, der sukzedane Zusatz stark verdünnten Serums ($^1/_{2000}$) versucht. Bei den an sich agglutinablen Stämmen äußerte sich die Wirkung auch hier meist in einer Verbreiterung und Verschiebung des Reaktionsbereichs nach unten (d. h. nach den niedrigeren [H·]-Konzentrationen zu).

In manchen Fällen kommt es sowohl bei Coli als bei Paracoli vor, daß bestehende (meist schwache) Agglutinationen durch Serumzusatz zum Verschwinden gebracht werden. In Fällen, wo ohne Serumzusatz keine Säureagglutination auftrat, wurde bei Coli in 137 Einzeluntersuchungen durch Serumzusatz 86mal = 63,8 Proz. Agglutination erzielt, 51mal = 37,2 Proz. keine. Unter 20 solchen Versuchen mit Paracoli verliefen 14 (= 70 Proz.) positiv, 6 (= 30 Proz.) dagegen negativ. Zusammen hätten wir also 157 Einzelversuche mit 100 = 63,7 Proz. positiven und 57 = 36,3 negativen Erfolgen. Auf Stämme berechnet, hatten wir von 41 inagglutinablen Coli-Stämmen 30 nach Serumzusatz positive, 11 negative, von 10 ebensolchen Paracoli-Stämmen 7 positive, 3 negative, zusammen also von 51 inagglutinablen Stämmen 37 (= 72,5 Proz.) serumpositive und 14 (= 27,5 Proz.) serumnegative.

Es erhob sich nun die Frage, ob es tatsächlich vollkommen inagglutinable Coli- bzw. Paracoli-Stämme gibt, die sich dann nach Michaelis' Angaben den Ruhrstämmen anreihen würden. Ich habe

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:11 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

daher bei solchen Stämmen, die sich dem üblichen Serumzusatz $^1/_{2000}$ gegenüber als renitent erwiesen hatten, die Wirkung stärkerer Serumzusätze versucht. Tab. VIII und IX bringen vergleichende Versuche mit verschieden starken Serumzusätzen, und zwar sowohl mit an sich inagglutinablen als auch mit säureagglutinablen Stämmen. Wir ersehen daraus, daß im allgemeinen bei inagglutinablen Stämmen erst Serumzusätze von $^1/_{1000}$ bzw. $^1/_{2000}$ wirksam sind, während solche von $^1/_{10000}$ wirkungslos bleiben.

Die schwächsten Zusätze von $^1/_{100000}$ und $^1/_{10000}$ scheinen dagegen bei agglutinablen Stämmen eine agglutinationsherabsetzende Wirkung auszuüben (s. z. B. Coli 7900 und 7902 in Tab. IX). Mit steigendem Serumzusatz wird bei inagglutinablen Stämmen die Agglutination verstärkt und ihr Bereich verbreitert, besonders nach unten zu (Coli 7922 und 7926 in Tab. IX). Bei vielen Stämmen sehen wir zugleich eine Verkürzung des Reaktionsbereichs am oberen (rechten) Ende, und zwar sowohl bei inagglutinablen als auch bei agglutinablen Stämmen (s. Coli 7962, 7884, 7926, 8018 in Tab. VIII). Bei Coli 7922 in Tab. VIII sehen wir bei Serumzusatz $^1/_{20}$ die merkwürdige Erscheinung, daß zwei Reaktionsbereiche auftreten, getrennt durch eine negative Zone. Coli 7924 (Tab. VIII) zeigt uns ferner, daß man zuweilen erst zu hohen Serumkonzentrationen greifen muß, um eine auch nur schwache Agglutination erscheinen zu sehen. Der Vergleich zwischen simultanem und sukzedanem Serumzusatz (Tab. VIII) zeigt, daß der erstere meist wirksamer ist, als der zweite; zuweilen erweist er sich sogar wirksam, wo der zweite ganz versagt (Coli 7926 in Tab. VIII).

Unter Berücksichtigung dieser Erfahrungen wurden nun die bei der gewöhnlichen Versuchsanordnung (sukzedaner Serumzusatz $^1/_{2000}$) als inagglutinabel befundenen Coli- und Paracoli-Stämme daraufhin untersucht, ob sie mit simultanen bzw. höheren Serumzusätzen doch noch zur Ausflockung gebracht werden könnten. Das hat sich nun tatsächlich als möglich erwiesen — oft freilich unter Verwendung von starken Zusätzen, die unter Umständen selber schwach agglutinieren (daher Kontrollen der Serumeigenwirkung nötig!) Als Endresultat dieser Untersuchungen wäre also festzustellen, daß fast jeder Coli-Stamm, wenn an sich säureinagglutinabel, durch Serumzusatz säureflockbar wird (zuweilen nur spurenweise und nur durch hohe Säurezusätze).

Erwähnen möchte ich schließlich noch einige Erfahrungen, die sich auf die Frage der Einheitlichkeit des Colitypus im individuellen menschlichen Darmkanal beziehen. 4mal wurden aus je einem Stuhl 2 durch Wachstumsmorphologie unterscheidbare Coli-Stämme gezüchtet; ihre Säureagglutinationsprüfung ergab immer mehr oder weniger verschiedenen Reaktionstypus. Aus 28 Stühlen wurde ferner außer einem Coli-Stamm je 1 Paracoli herausgezüchtet; in 23 Fällen ergaben nun dieselben ein von dem entsprechenden Coli-Stamm mehr oder weniger verschiedenes Reaktionsbild; nur in 5 Fällen reagierten Coli und Paracoli in gleicher oder fast gleicher Weise. Ob die erwähnten Reaktionsunterschiede als Ausdruck vorübergehender (modifikativer) Zustandsänderungen des betreffenden einheitlichen individuellen Coli-Stammes oder aber als Ausdruck der Stammesdifferenzen der betreffenden Stämme aufzufassen sind, müssen erst ausgedehnte Fortzüchtungs- (Vererbungs-)versuche lehren. Auch Michaelis erwähnt einen Fall, wo neben einem inagglutinablen Coli ein nach Ty-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:11 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Generated on 2019-09-15 22:11 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle VIII

zeigt die Wirkung verschieden starker Serumzusätze auf die Säureagglutinabilität von Coli. ($^1/_{2000}$)-sukzedaner Serumzusatz, $^1/_{200}$ und $^1/_{20}$-simultaner Serumzusatz. Resultate nach 15 Std. bei 37° C.

Stamm	Serum-zusatz	Röhrchen No.									
		I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X
Coli 7962	0	—	—	—	—	—	—	—	—	—	±—+
	($^1/_{2000}$)	—	—	±—+	++	++	++—+++	++	++	++	Sp.
	$^1/_{2000}$	—	—	+	++	+++	+++	+++	+++	+++	++—+++
	$^1/_{20}$	+++	+++	++—+++	++—+++	±—+	—	—	—	—	—
Coli 7884	0	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	($^1/_{2000}$)	—	—	—	—	±	±	Sp.	—	—	—
	$^1/_{2000}$	—	—	±—+	±—+	++	++	+++	+++	Sp.	Sp.
	$^1/_{20}$	+++	+++	++	+—++	—	—	—	—	—	—
Coli 7926	0	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	($^1/_{2000}$)	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	$^1/_{2000}$	—	±	+—++	+—++	+—++	+—++	+—++	±—+	—	—
	$^1/_{20}$	+++	+++	+++	+—++	±	Sp.	—	—	—	—
Coli 7922	0	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	($^1/_{2000}$)	—	—	—	+—++	+—++	+—++	+—++	+—++	—	—
	$^1/_{2000}$	—	—	+++	+++	+++	+++	+++	+++	—	—
	$^1/_{20}$	+++	+++	++—+++	Sp.	—	—	—	Sp.	++—+++	++—+++
Coli 7924	0	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	($^1/_{2000}$)	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	$^1/_{2000}$	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	$^1/_{20}$	±	±	—	—	—	—	—	—	—	—
Coli 8018	0	—	—	—	±	+	+	+	+	+	+
	($^1/_{2000}$)	—	—	±	+—++	+—++	++	++	++	Sp.	—
	$^1/_{2000}$	—	—	±	+	+++	+++	+++	++—+++	++—+++	++
	$^1/_{20}$	+++	+++	+++	+++	+++	++—+++	+—++	—	—	—

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Tabelle IX

zeigt die Wirkung verschieden starker Serumzusätze auf die Säureagglutinabilität von Coli. Alle Serumzusätze simultan. Resultate nach 15 Std. bei 37° C.

Stamm	Serum-zusatz	Röhrchen No.									
		I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X
Coli 7900	0	Sp.	+	+−++	++	++	++	++−+++	++−+++	++	++
	1/100000	—	Sp.	±	±	+	Sp.	Sp.	Sp.	—	—
	1/10000	—	—	Sp.	+	++	++	+−++	+	Sp.	—
	1/1000	Sp.	+−++	++−+++	+++	+++	++−+++	++−+++	++	Sp.	—
	1/100	++	++−+++	+++	++	+−++	±	Sp.	Sp.	Sp.	—
	1/10	++	+++	+++	+−++	±	Sp.	Sp.	Sp.	Sp.	—
Coli 7902	0	—	—	—	—	—	—	Sp.	Sp.	+−++	++−+++
	1/100000	—	—	—	—	—	—	—	—	Sp.	Sp.
	1/10000	—	—	—	—	—	—	Sp.	Sp.	Sp.	Sp.
	1/1000	—	Sp.	±	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+−++
	1/100	±	+	+++	+++	++−+++	+−++	+	+	++	+−++
	1/10	+	+++	++−+++	++−+++	+−++	+	+−++	+−++	+−++	+
Coli 7922	0	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	1/100000	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	1/10000	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	1/1000	—	—	—	+	+++	+++	Sp.	—	—	—
	1/100	Sp.	Sp.	++−+++	+++	+++	+++	+++	—	—	—
	1/10	±	++−+++	+++	++−+++	++	+	++	++	—	—
Coli 7926	0	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	1/1000000	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	1/10000	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	1/1000	—	—	—	+−++	++−+++	++	—	—	—	—
	1/100	Sp.	++	++−+++	++−+++	++	+	Sp.	—	—	—
	1/10	+−++	+++	+++	+	±	±	Sp.	—	—	—

Generated on 2019-09-15 22:11 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

phusart ausflockendes ausgeschieden wurde. Der Umstand, daß meine 28 Paracoli von den entsprechenden Coli sich durch mangelnde Laktosevergärung unterscheiden, schließt an sich die Möglichkeit nicht aus, daß es sich auch in diesen Fällen um Zustandsänderungen eines einheitlichen Stammes handeln könnte, da bereits von Prell sowie vom Verf. darauf hingewiesen worden ist, daß manche „Paracoli" nach kurzer Umzüchtung sich als vorübergehend geschädigte Coli entpuppen, manche aber als Coli mutabile aufzufassen sind, die ständig zu Coli umschlagen. Sollte sich zeigen, daß hier tatsächlich nur modifizierte Variationen einheitlicher Individualstämme vorliegen, so würde das sehr gut zu unseren Erfahrungen über die Variabilität der Säureflockbarkeit passen — was uns ein Stamm sonst in mehreren nacheinander folgenden Untersuchungen dort geboten hat, die Entfaltung verschiedener Reaktionsmöglichkeiten, würden wir hier nebeneinander realisiert sehen.

Auch meine Erfahrungen über die Säureagglutination der Ruhrstämme stimmen nicht ganz mit denjenigen von Michaelis sowie Beniasch überein. Sie gründen sich auf ein Material von 60 Shiga-Stämmen, 13 Flexner-, 10 Y- und 3 Strong-Stämmen. Die Stämme, besonders diejenigen vom Kruse-Shiga-Typus, waren zumeist frische Stämme, auf dem von mir modifizierten Endo-Agar (siehe Wien. klin. Wochenschr. 1918. No. 4) aus Stühlen von Kranken, Rekonvaleszenten und Bazillenträgern anläßlich der letzten Ruhrepidemie (Herbst 1917) herausgezüchtet[1]).

Von den untersuchten 60 Shiga-Stämmen verhielten sich 47 „regelrecht", indem sie weder an sich, noch unter Serumzusatz (wie oben: sukzedan verdünnt $^1/_{2000}$) sich ausflocken ließen (in 66 Einzeluntersuchungen), 12 Stämme reagierten (19mal) nach dem Enteritistyp mit einem Optimum in hohen [H·]Konzentrationen (VII—X), 1 St. bildet einen Uebergang zwischen diesen 2 Gruppen, indem er einmal regulär, einmal wie Enteritis reagierte, 1 St. reagierte (2mal) nach dem Typus von Paratyphus B. Von insgesamt 89 Einzeluntersuchungen gaben also 67 das reguläre Resultat, 20 den Enteritis- und 2 den Paratyphustypus.

Von den 13 Flexner-Stämmen zeigen 5 das typische Verhalten, d. h. fehlende Säureagglutination mit und ohne Serum, 1 erwies sich als säureunempfindlich, flockte jedoch bei Serumzusatz aus, 3 zeigten den Enteritistyp, 2 reagierten einmal regulär, das andere Mal wie Enteritis, einmal regulär, das andere Mal wie Typhus, 1 war einmal inagglutinabel, das andere Mal reagierte er wie Paratyphus B. Von 10 Y-Stämmen (4 länger fortgezüchtete Stämme wurden später durch Auftreten von Maltosevergärung zu Flexner-Stämmen) reagierten 7 regulär, einer zweimal regulär und 2mal wie Enteritis, 2 einmal regulär und einmal wie Paratyphus B. Von 3 Strong-Stämmen reagierte einer regulär, ein anderer wie Enteritis, der 3. einmal regulär, der andere wie Enteritis.

Summieren wir alle Einzeluntersuchungen, so haben wir unter 131 Resultaten 92 reguläre (= 70,2 Proz.), 31 (= 23,6 Proz.) von Enteritis-, 6 (= 4,6 Proz.) von Paratyphus, 2 (= 1,5 Proz.) von Typhustypus. Von

1) Auch ich habe die Unterscheidung des Flexner- und Y-Typus, ebenso wie andere Autoren, als unsicher empfunden angesichts der großen Variabilität der Maltosevergärung.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:11 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

86 Ruhrstämmen, die zur Untersuchung gelangten, reagierten 60 (= 69,7 Proz.) regulär, einer war säureunempfindlich, jedoch serumsäureempfindlich (= 1,2 Proz.), 16 (= 18,6 Proz.) reagierten wie Enteritis, 5 (= 5,8 Proz.) zum Teil regulär, zum Teil wie Enteritis, 4 (= 4,6 Proz.) zum Teil regulär, wie Paratyphus, 1 (= 1,2 Proz.) zum Teil regulär, zum Teil wie Typhus.

Was die Wirkung der Serumzusätze betrifft, so stimmt die Regel von Michaelis bei inagglutinablen Stämmen insofern, als in 93 Einzeluntersuchungen (bei 61 Stämmen) 92mal der übliche Serumzusatz (bei 60 Stämmen) versagte, nur 1 Flexner-Stamm zeigte den Coli-Typus, indem er, an sich inagglutinabel, nach Serumzusatz ausgeflockt wurde. Bei agglutinablen Ruhrstämmen offenbarte sich die Serumwirkung meist, wie schon oben bei Coli und anderen, in einer Verstärkung der Ausflockung und Verschiebung des Reaktionsbereichs nach unten (links). Zur richtigen Bewertung der Säure-Seruminagglutinabilität als Artmerkmal der Ruhrbakterien sei noch erwähnt, daß ein Versuch mit 8 säureinagglutinablen Shiga-Stämmen, die beim üblichen Serumzusatz versagten, unter simultanem Serumzusatz $^1/_{100}$ überall schwache bis spurenweise Agglutination in I und II ergab. Ein inagglutinabler Flexner-Stamm, der beim üblichen Serumzusatz spurenweise in I—III reagierte, gab bei Serumzusatz $^1/_{100}$ ausgesprochene Reaktion in diesen Röhrchen. Es folgt daraus, daß auch die Säureserumunempfindlichkeit der regulären Ruhrstämme keine absolute ist und höheren Serumzusätzen nicht standhält.

Von anderen Autoren fanden Michaelis sowie Beniasch ihre Stämme inagglutinabel. Sgalitzer fand unter 20 Shiga-Stämmen 18 inagglutinable, 2 vom Typhustyp, unter 3 Y-Stämmen 2 inagglutinable, 1 vom Typhustyp, unter 3 Strong-Stämmen 1 inagglutinabel, 2 vom Typhustyp, 6 Flexner-Stämme fand er inagglutinabel, im ganzen also unter 32 Ruhrstämmen 27 inagglutinable, 5 vom Typhustyp.

Endlich seien hier die Resultate der Säureagglutination mancher anderer Bakterienarten angeführt, die nicht systematisch an einer größeren Anzahl von Stämmen untersucht werden konnten.

Von 4 Alcaligenes-Stämmen zeigten 2 den Enteritis-, 1 den Paratyphustypus, 1 war inagglutinabel, zeigte jedoch auf Serumzusatz spurweise Agglutination. Bei den anderen zeitigte Serumzusatz die übliche Verschiebung des Reaktionsbereichs nach unten (links). Beniasch fand bei 2 alten Stämmen den Paratyphustypus. Von 2 untersuchten Friedländer-Stämmen zeigte einer, ein älterer, degenerierter, flach coli-artig wachsender Stamm, in 3 Untersuchungen den Paratyphustypus, der andere, ein frischer, schleimiger, aus einer Angina gezüchteter den Enteritistypus, Serumwirkung wie gewöhnlich. Beniasch fand 4 Stämme inagglutinabel, Gieszczykiewicz einen inagglutinabel, beim anderen Enteritistypus. Beide Proteus-Stämme (darunter der x 19 von Weil-Felix) zeigten den Enteritistypus und die geläufige Form der Serumwirkung. Von 5 Pyocyaneum-Stämmen zeigten 3 in mehrfachen Untersuchungen den Enteritistypus, 1 den Typhus-Typus einer 2mal den Typhus-, 1mal den Enteritis-Typus. Serumwirkung wie sonst. Beniasch untersuchte 6 Stämme, 2 fand er inagglutinabel, 3 sehr schwer agglutinabel, einer zeigte den Paratyphustypus. Je 1 Stamm von Fluorescens liquefaciens, non liquefaciens und aureum zeigten bei mir den Enteritistypus, 1 Prodigiosum erwies sich als inagglutinabel. Von 3 Cholera-Stämmen zeigte einer 2mal Paratyphustypus, ein anderer 2mal Typhustypus, 1mal war er inagglutinabel, der 3. zeigte 1mal den Paratyphus-, 2mal den Enteritistypus. Serumwirkung wie gewöhnlich. Die 7 Stämme von Beniasch zeigten Enteritistypus, ebenso 3 Stämme von Sgalitzer. 1 Finkler-Prior-Stamm zeigte bei uns, ebenso wie bei Sgalitzer, Enteritistypus. 8 Staphylokokken-Stämme zeigten bei mir (ebenso wie 18 Stämme von Beniasch) den Enteritistypus mit hohem Optimum in IX und X. 3 davon waren 1mal inagglutinabel, das andere Mal säureempfindlich. Serumwirkung wie sonst. 2 Candicans-Stämme verhielten sich wie Staphylokokken, ebenso 1 M. roseus-Stamm,

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:11 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

2 Stämme von Sarc. lutea und 1 von Sarc. alba. Mein einziger Milzbrand-Stamm zeigte Ausflockung im ganzen Bereich der Skala, das Resultat war wegen Eigenflockung nicht sehr sicher, das Optimum scheint im oberen Teil der Skala zu liegen. Die 5 Stämme von Beniasch zeigten ein Optimum in V bei breitem Flockungsbereich. Von 2 Mesentericus-Stämmen war 1 inagglutinabel, der 2. vom Enteritistypus. 2 schleimig wachsende Stämme derselben Sippe (Mesentericus mucosus?) waren inagglutinabel, nach Serumzusatz zeigten sie Enteritis-Typus. Von meinen 3 Diphtherie-Stämmen zeigten 2 den Typhus-, 1 den Enteritistypus, alle die übliche Serumwirkung. Eine Pseudodiphtherie vom typus Hofmann-Wellenhof zeigte 1mal den Typhus-, das andere Mal den Paratyphustypus. Von 2 gelbwachsenden, etwas schleimigen Saprophyten aus der Pseudodiphtheriegruppe war 1 inagglutinabel, der andere vom Enteritistypus (Opt. IX—X).

Bevor ich diesen Abschnitt über meine praktischen Erfahrungen mit der Säureagglutination schließe, möchte ich nicht verfehlen, meine Stellungnahme zur Frage der praktisch-diagnostischen Verwendbarkeit der Reaktion kurz zu präzisieren. Wie oben bereits erwähnt, betrachtet Michaelis die Säureagglutinationstypen des Typhus und Paratyphus, sodann die positive bzw. negative Säureserum-agglutination der Coli- bzw. Ruhrstämme als Artmerkmale der betr. Arten, denen er große Konstanz und ziemlich ausgesprochene Spezifität vindiziert. Es liegt an der Hand, daß die Bereicherung unseres diagnostischen Rüstzeugs um eine Methode, die leicht ausführbar ist, deren Reagenz konstant und leicht beschaffbar ist, und deren Resultate denen der spezifischen Serumagglutination nur wenig an Sicherheit nachgeben, aufs freudigste begrüßt werden müßte. Leider kann ich jedoch nicht ohne weiteres dem günstigen Urteil von Michaelis, Beniasch und einigen Nachuntersuchern beistimmen. Man wird wohl ohne Zögern darin Michaelis zustimmen können, daß absolute Konstanz und Spezifität von einer biologisch-diagnostischen Reaktion kaum zu erwarten oder zu verlangen sind, sind sie ja doch selbst bei einfachen chemischen analytischen Reaktionen nicht immer zu finden. Aber über ein sehr bescheidenes Maß dürfen die Unstimmigkeiten denn doch nicht hinausgehen — eine Reaktion muß doch fast konstant und fast absolut spezifisch sein, soll sie uns differentialdiagnostisch zuverlässige Dienste leisten können. Ist das nun tatsächlich der Fall? Wir wollen an der Hand der eigenen oben dargelegten sowie der in der Literatur vorliegenden Befunde diese Frage zu beantworten versuchen.

Der für Typhus von Michaelis festgesetzte Reaktionstypus ist nicht konstant und nicht einmal fast konstant. Selbst wenn man die Grenzen des Reaktionsbereichs ziemlich weit zieht und Optima in II sowie in IV—V mit einbezieht, bleiben noch immer Stämme, die außerhalb dieser Grenzen fallen. Beintker fand manche frische Stämme säureinagglutinabel, Krumwiede und Pratt erwähnen 2, Sgalitzer 1 solchen unter 38 von ihm untersuchten, Jaffé gar 4 unter 40 (= 10 Proz.). Ich fand unter 184 Stämmen 5 = 2,7 Proz. solche, die kein einziges Mal bei eventuell mehrfach wiederholter Prüfung ausgeflockt wurden. Berücksichtigt man jedoch den Anteil, den negative Resultate an der Gesamtzahl der Einzeluntersuchungen ausmachen, so findet man die relativ hohe Zahl von 12,8 Proz. (47mal unter 360), die ich, wie schon erwähnt, auf die Variabilität der Säureflockbarkeit zurückführen möchte. Diese Variabilität ist auch schon von Jaffé beobachtet worden, indem die oben erwähnten 4 inagglutinablen Typhusstämme nach mehrmaliger Umzüchtung doch noch ausflockten, und zwar 3 nach dem Typhus-, 1 nach dem Paratyphus-Typus. Diese Variabilität ist

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:11 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

übrigens von Sgalitzer auch experimentell dargetan worden, indem auf saurem oder stärker alkalischem Agar gezüchteter Typhus schwer agglutinabel bis inagglutinabel wird, solcher aus flüssigen Nährböden leichter flockbar erscheint. Die relative Häufigkeit inagglutinabler Stämme in meinem Material möchte ich darauf zurückführen, daß vielfach alte, lange nicht umgezüchtete Stämme vorlagen, die vielleicht (wie auch in manchen anderen Merkmalen) eine biologische Umstimmung erfahren hatten. Außer diesen vorübergehend oder dauernd inagglutinablen Stämmen finden sich unter meinem Material auch flockbare Stämme von abweichendem Reaktionstypus. Diejenigen mit hohem Optimum (in VII bis X), also von „Enteritistypus" (6,5 Proz. der Stämme, 11,9 Proz. der Einzeluntersuchungen), möchte ich den inagglutinablen als schwer flockbare anreihen. Als Uebergang zwischen dieser Gruppe und den ganz typischen möchte ich diejenigen Stämme betrachtet wissen, die 2 Optima, ein unteres typische (in II—V) und ein oberes (in VII—X) aufweisen und die 25 Proz. der Stämme, 19,5 Proz. der Einzeluntersuchungen ausmachen. Ob die beobachteten Fälle von Paratyphustypus bei Typhusstämmen ebenfalls als Uebergang zwischen gut und schlecht flockbaren zu deuten wären, möchte ich vorderhand nicht entscheiden. Daß die schlecht flockbaren und die Uebergangsstämme von anderen Beobachtern bis jetzt nicht erwähnt wurden, möchte ich z. T. auf die Zusammensetzung meines Materials (s. oben), z. T. aber darauf zurückzuführen, daß die Mehrzahl der Untersucher die Reaktion nur in den Röhrchen I—VI angestellt hat.

Eine hypothetische Erklärung für diese Differenzen der Säureflockbarkeit des Typhus ließe sich vielleicht in sehr interessanten Befunden von Arkwright finden. Derselbe beschreibt eine primäre Säureflockung von Typhus in III—VI und eine später einsetzende sekundäre in VII—X; die betreffenden Optima finden sich in III oder IV und in VIII. Das materielle Substrat für die erste Flockungszone findet er in einer leicht extrahierbaren Substanz, für die zweite in einer festhaftenden Leibessubstanz der Bakterien. Es wäre nun denkbar, daß unter zusagenden Lebensbedingungen das Bakterium beide Substanzen produziert und daß die in den Außenschichten lokalisierte Extraktsubstanz als Schutzkolloid auf die andere wirkt, d. h. dem Gesamtbakterium den Stempel seiner Flockbarkeit aufdrückt. Ist diese Substanz nicht in genügender Menge vorhanden, so erscheinen beide Flockungszonen, fehlt sie unter ungünstigen Lebensbedingungen ganz, so bekommen wir das hohe Optimum der schlecht flockbaren Stämme vom Enteritistypus, bis bei noch stärker geschädigten Stämmen auch dieses verschwindet[1]). Andererseits könnte man vielleicht an die Bildung von Hemmungsstoffen denken, die zunächst die untere, bei größerer Konzentration die obere Flockungszone zum Verschwinden bringen.

Auch die Spezifität des Typhustypus läßt viel zu wünschen übrig.

1) Diese Hypothese erinnert wohl an die feste und ablösbare agglutinierbare Substanz („stable and detacheable agglutinin") von Buxton und Torrey, an die Vielheit der seroagglutinablen Substanzen, wie sie von Joos, Pick, Kraus und Joachim, Scheller u. a. gefunden wurden, sowie an die in neuester Zeit aufgestellte Unterscheidung der H- und O-agglutinablen Substanzen von Proteus-Stämmen durch Weil und Felix. Angesichts der vielfachen Analogien im Verhalten der serum- und der säureagglutinablen Substanzen würde auch diese Uebereinstimmung, falls sie in weiteren Untersuchungen Bestätigung finden sollte, gut zum Gesamtbild passen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:11 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Wir finden vereinzelte Paratyphus- und Fleischvergiftungsstämme (auch einen Flexner-Stamm), die nach Typhusart ausgeflockt werden, wir finden ferner 7,6 Proz. von Coli-Stämmen und 5,5 Proz. der Einzeluntersuchungen bei Coli und Paracoli, die diesen Typus aufweisen. Nimmt man den Typus in erweiterten Grenzen unter Einbeziehung der Optima in II, II und III, IV und V und I—V, so bekommen wir sogar 11,4 Proz. der Coli-Stämme und 8,4 Proz. der Coli-Untersuchungen — Ziffern, die sicher berücksichtigt werden wollen. Es folgt daraus, daß die Säureagglutination allein zur Identifizierung von fraglichen Stämmen als Typhus nicht ausreichen kann, indem sie erstens versagen kann, zweitens aber die Mitberücksichtigung zumindestens noch einer Differentialprobe (etwa Traubenzuckervergärung oder Reduktion von Neutralrot) erfordert, wenn typhusartig reagierende Paratyphen, Fleischvergifter und Coli ausgeschaltet werden sollen.

Bei den eigentlichen Paratyphus-Stämmen liegen die Verhältnisse etwas günstiger bezüglich der Konstanz des Säureflockungstypus, doch finden sich auch hier vereinzelte inagglutinable Stämme und ein typhusartig reagierender. Weniger eindeutig sind die Befunde bei den Fleischvergiftern, die z. T. nach dem Paratyphus-, z. T. nach dem Enteritistypus reagieren, z. T. jedoch bei mir auch Typhusreaktion aufweisen. In der ganzen Paratyphus A-B-Enteritis-Gruppe dokumentiert sich auch die Variabilität der Säureflockbarkeit durch Auftreten von zeitweise oder dauernd inagglutinabler Stämme (auch bei Jaffé, Sgalitzer). Ist demnach die Konstanz des Typus (bzw. der 2 Typen, des Paratyphus- und des Enteritistypus) keine durchgreifende, so läßt die Spezifität um so mehr zu wünschen übrig. Ich fand den Paratyphus- sowie den Enteritistypus bei Typhus-, Coli-, Ruhrstämmen, ganz abgesehen von verschiedenen anderen Bakterienarten, die außerhalb des Typhus-Coli-Ruhrkreises stehen. Auch in der Literatur finden wir vielfach das Vorkommen des Paratyphustypus bei anderen Bakterienarten vermerkt, so bei Sgalitzer, Jaffé, Grote. Auch hier müßte man folglich noch andere Differentialproben außer der Säureagglutination heranziehen, um einen fraglichen Stamm (z. B. ein auf Drigalski blau, auf Endo farblos wachsendes Paracoli) nicht irrtümlich für einen Paratyphus zu erklären.

Auch bei Coli und Paracoli kann nach den vorliegenden Untersuchungen anderer Autoren sowie nach meinen eigenen Befunden dem von Michaelis aufgestellten Typus nur eine stark eingeschränkte Geltung zuerkannt werden.

Sgalitzer fand unter 20 Stämmen nur 10 inagglutinable, die anderen zeigten Optima zwischen IV und VIII (Paratyphus- bzw. Enteritistypus). Jaffé fand unter 41 Stämmen 13 agglutinable, darunter 7, die Paragglutination aufwiesen und eventuell diagnostische Schwierigkeiten bereiten konnten. Gieszczykiewicz hatte unter 32 Stämmen 14 säureflockbare vom Typhus-, Paratyphus- und Enteritistypus.

Ich fand unter 182 Stämmen 28 Proz. inagglutinable, eine Anzahl, die hinter der von anderen Autoren gefundenen deshalb so weit zurücksteht, weil die Stämme mehrfach untersucht wurden und die durch noch zahlreichere Wiederholungen der Proben zweifellos noch weiter herabgedrückt werden könnte. Die kombinierte Säureserumflockung der an sich inagglutinablen Coli-Stämme ist ebenfalls keine bequeme Differentialmethode, da nicht alle Stämme bei den von Michaelis angegebenen niedrigen Serumkonzentrationen ausflocken, manche vielmehr erst bei starkem Serumzusatz eine (zuweilen schwache) Ausflockung auf-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:11 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

weisen. Der von Michaelis aufgestellte Coli-Typus ist auch nicht ganz spezifisch, indem es inagglutinable Typhus-, Paratyphus- und Ruhrstämme gibt, darunter manche Typhus- und seltene Paratyphusstämme, die nach Säurezusatz ausflocken. Man könnte vielleicht noch den Einwand erheben, daß die Aufstellung von Michaelis nur die Ausflockung in I—VI berücksichtigt, nicht aber diejenige in VII—X, wie wir es getan haben. Wollte man diesen Einwand gelten lassen, so würde zwar der Anteil der inagglutinablen Coli-Stämme steigen; es blieben aber noch immer agglutinable Coli-Stämme zu verzeichnen und zugleich hätte man mit einer größeren Anzahl inagglutinabler Typhus- und Paratyphusstämme zu rechnen.

Was endlich den für Ruhr-Stämme aufgestellten Typus — Inagglutinabilität mit und ohne Serumzusatz — betrifft, so gibt es auch hier — leider möchte ich fast sagen — Ausnahmen, die nicht vernachlässigt werden dürfen. Sgalitzer hatte unter 32 Stämmen 5 agglutinable zu verzeichnen, ich selber unter 85 Stämmen 24 agglutinable. Die Tatsache, daß 20 davon den Enteritistypus aufweisen, erklärt vielleicht den Umstand, daß derartige Stämme Michaelis entgangen sind, der nur die Ausflockung in den ersten 6 Röhrchen berücksichtigt. Auch die negative Säureserumflockung ist kein eindeutiges Merkmal, besonders wenn man sich an starke Serumverdünnungen halten würde; es gibt nämlich inagglutinable Typhus- und Coli-Stämme, die unter solchen Bedingungen ebenfalls negativ reagieren. Verwendet man aber starke Serumzusätze, so werden zwar die meisten Coli deutliche Ausflockung zeigen, einige wenige aber eine sehr schwache, die von spurenweisen Reaktionen von Ruhrstämmen (ebenfalls bei starkem Serumzusatz) nicht immer eindeutig sich werden unterscheiden lassen.

Um also mein Urteil über die differentialdiagnostische Leistungsfähigkeit der Säureagglutination zusammenzufassen, möchte ich sagen, daß ich die Reaktion derzeit für nicht konstant und nicht spezifisch genug halte, um darauf allein eine sichere Diagnose verdächtiger Stämme gründen zu können. Je mehr Stämme man in die Untersuchung einbezieht, je öfter man bei ein und demselben Stamm die Proben wiederholt, desto größer wird die beobachtete Mannigfaltigkeit der Ergebnisse. Und wenn ich auch zugebe, daß bei Typhus und Paratyphus die biologische Beschaffenheit der Mehrzahl der Stämme (umgezüchtet aus alten Kulturen) die Variabilität der Reaktionstypen vielleicht mitbeeinflußt hat, so waren doch die untersuchten Coli- und Ruhrstämme meist frische Stämme ohne derartige belastende Vorgeschichte. Die von Michaelis aufgestellten Reaktionstypen möchte ich (bei Coli auch nur zögernd) als „Mehrzahltypen“ bezeichnen, die oft bis sehr oft bei der betreffenden Art vorkommen, deren Vorhandensein mit gewisser Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen der betreffenden Art spricht, deren Fehlen sie nicht ausschließt.

Die in Tab. IXa enthaltene Gesamtübersicht der Versuche an der Typhus-Coli-Ruhrgruppe zeigt dies in sehr anschaulicher Weise. Wir sehen bei allen untersuchten Arten alle oder fast alle möglichen Reaktionstypen vertreten — nur überwiegt bei jeder Art der eine oder andere Typus in mehr oder weniger ausgesprochener Weise — beim Typhus der Typhustypus, bei den beiden Paratyphen und den Fleischvergiftern der Paratyphustypus, bei Coli und Paracoli der Enteritistypus und die Inagglutinablen, bei den Ruhrstämmen diese letzteren (von diesen

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:11 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

nähert sich Flexner den Coli). Man sieht jedoch zugleich, daß bei keiner Art der Reaktionstypus so vorherrschend ist, daß man, ohne Irrtümer zu befürchten, nur daraufhin mehr als eine Wahrscheinlichkeitsdiagnose wagen könnte.

Tabelle IXa

gibt die Zusammenstellung der Säureagglutinationsversuche mit Angehörigen der Typhus-Coli-Ruhrgruppe nach Einzeluntersuchungen und nach Stämmen. Typhus I = mit einem Optimum, Typhus II = mit zwei Optimis.

Bakterienart	Einzeluntersuchungen:						Stämme:					
	Anzahl	Reaktionstypus in Proz.					Anzahl	Reaktionstypus in Proz.				
		Typhus I	Typhus II	Paratyphus	Enteritis	Inagglutination		Typhus I	Typhus II	Paratyphus	Enteritis	Inagglutination
Typhus	321	42,3	23,3	10,6	11,2	12,5	163	55,8	28,8	6,1	6,7	2,4
Paratyphus A	17	0	0	41,2	0	58,8	9	0	0	77,7	0	22,2
„ B	200	7,0	3,5	55,5	9,5	24,5	73	6,8	1,4	73,9	15,1	2,7
Enteritis	36	11,1	2,8	25,0	19,4	41,7	17	17,6	0	35,3	23,5	23,5
Coli-Paracoli	382	8,4	0	12,0	31,9	47,9	182	11,4	0	18,2	42,3	28,0
Shiga	89	0	0	2,2	22,4	75,2	61	0	0	1,6	21,4	78,0
Flexner	26	7,7	0	7,7	34,6	50,0	13	7,7	0	7,7	38,4	46,1
Y	16	0	0	12,5	12,5	75,0	10	0	0	20,0	10,0	70,0
Strong	5	0	0	0	40,0	60,0	3	0	0	0	66,7	33,3
Dysenterie zusammen	136	1,5	0	4,4	24,3	69,8	87	11	0	4,6	24,1	70,1

Daß die spezifische Serumagglutination viel sicherer arbeitet, hat Michaelis selbst freimütig zugegeben, ebenso daß (zur Typhusdiagnose) andere Proben z. B. Traubenzuckervergärung mitherangezogen werden müßten. Besonders die Erfahrungen mit Coli, wie sie oben wiedergegeben wurden, lassen die praktische Verwendbarkeit der Säureagglutination nur mit bedeutenden Einschränkungen zu.

Es wird nach dem Gesagten nicht uninteressant, in manchen Fällen vielleicht nicht unwichtig sein, neben anderen differentialdiagnostischen Methoden auch die Säureagglutination zur Charakterisierung verdächtiger Stämme mitheranzuziehen; ihr eine dominante und entscheidende Rolle in der Differentialdiagnose zuzuweisen, wäre nach dem vorliegenden Tatsachenmaterial ein verfängliches Unternehmen. Mit diesem meinem Urteil stehe ich nun keineswegs ganz vereinzelt da, vielmehr haben Jaffé, Sgalitzer sowie Gieszczykiewicz — Autoren, die über ein ziemlich großes Material an Stämmen verfügt haben — ähnliche Bedenken gegen die Zuverlässigkeit der Säureagglutination ausgesprochen. Ich glaube, daß diese Erfahrungen uns wieder einmal mit Nachdruck darauf hinweisen, differentialdiagnostische Methoden nicht auf Untersuchungen von beschränktem Stammmaterial zu basieren, die angesichts der Variabilität vieler Merkmale zu Trugschlüssen führen können, sondern dieselben auf eine möglichst große Anzahl von Stämmen (möglichst verschiedener Provenienz) auszudehnen, um den ganzen Variabilitätsbereich überblicken zu können.

Uebrigens möchte ich noch darauf hinweisen, daß ich auch schon a priori es für wenig wahrscheinlich halten würde, daß verschiedene Arten der Typhus-Coli-Ruhrgruppe derart scharf ausgesprochene, als eindeutige Artmerkmale verwendete Flockungsoptima aufweisen sollten.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:11 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Das würde ja die, wie mir scheint, wenig wahrscheinliche Annahme erfordern, das jede Art ein besonderes scharf charakterisiertes Eiweißindividuum enthielte mit einem ihm eigentümlichen Flockungsoptimum. Es müßte also, und zwar stricto sensu, ein Typhus-Paratyphus-Coliuws.-Eiweiß geben, denn nur für chemische Individuen gilt ja eigentlich der Besitz eines fixen Flockungsoptimums. Nun hat sich ja auch bei der so unendlich fein abgestimmten Präzipitinreaktion das „spezifische Arteiweiß" in eine Reihe von verwandten biologischen Komponenten auflösen lassen, und auch in chemischem Sinne erscheint eine derartige Auffassung als gerechtfertigt und begründet. Man wird wohl nicht fehlgehen, wenn man auch auf das bakterielle „Arteiweiß" (ich spreche hier der Kürze halber nur vom Eiweiß; zweifellos sind mindestens noch Lipoide zu berücksichtigen) diese Anschauung überträgt und es als Gemisch verschiedener chemischer Individuen betrachtet, die bei verwandten Arten verwandt bzw. zum Teil sogar identisch sein können. Man kann sich sehr wohl 2 verwandte Arten denken, deren Protoplasmen aus identischen Bausteinen aufgebaut, der verschieden quantitativen Beteiligung dieser Bestandteile ihre Artdifferenzen verdanken. Auch wird man nicht umhin können, auch den in der Bakterienzelle aufgehäuften Stoffwechselprodukten einen gewissen Anteil an dem Flockungsresultat zuzusprechen (so bedingen vielleicht die alkalischen Produkte beim Paratyphus B die Verschiebung des Optimums nach oben im Vergleich zum Typhus). Nachdem nun die Zusammensetzung des Artprotoplasmas bei Bakterien aus Bausteinen keine großen Schwankungen aufweisen dürfte und auch die Stoffwechselvorgänge in der Norm unter konstanten Bedingungen in bestimmten Bahnen sich halten, wird man wohl in der Mehrzahl der Fälle denselben Flockungstypus bei verschiedenen Stämmen derselben Art beobachten, aber die Variabilität der Bakterien wird für Uebergänge, für Ausnahmen vom Typus sorgen, sei es durch Beeinflussung der Zusammensetzung, sei es durch funktionelle Aenderungen der Biokolloide und ihres Kolloidzustandes, sei es durch Abweichungen des Stoffwechsels und seiner Produkte. So käme nach meiner hypothetischen Vorstellung etwa das mannigfaltige Bild zustande, das wir oben kennen gelernt haben. Daß übrigens in biologischem Sinne so vielfach differenzierte „Gruppen", wie es die Coli-Ruhr- und in gewissem Sinne die Paratyphus-Fleischvergiftungsgruppe auch in bezug auf Säureausflockung nicht einheitlich sich darstellen, wird nach dem Gesagten wohl kaum auffällig erscheinen.

Schlußsätze.

Die Säureagglutinationsprüfung von 584 Stämmen, darunter 537 Angehörigen der Typhus-Coli-Ruhrgruppe, ergab folgendes:

1) Keiner der für die einzelnen Arten dieser Gruppe als charakteristisch angegebene Reaktionstyp kommt ausschließlich bei der betreffenden Art vor, sie sind vielmehr auch bei anderen Arten in wechselnder Häufigkeit zu finden.

2) Diese Typen können folglich als Mehrzahltypen bezeichnet werden, deren Vorhandensein mit größerer oder geringerer Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen der betreffenden Art spricht, deren Fehlen diese Zugehörigkeit nicht ausschließt.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:11 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

3) Angehörige einer und derselben Art können unter Umständen verschiedene Reaktionstypen aufweisen; außerdem kann ein und derselbe Stamm infolge gewisser biologisch bedingter Zustandsänderungen (dysgenetische Züchtungsbedingungen) zu verschiedenen Zeiten die Säureflockbarkeit ändern.

4) Coli und Paracoli sind nur in einem Bruchteil der Stämme dauernd inagglutinabel; die inagglutinablen werden nicht immer durch Serum + Säure ausgeflockt.

5) Ruhrstämme sind in der Mehrzahl inagglutinabel, und zwar meist sowohl für Säure, als auch für Serum + Säure, doch gibt es auch säureflockbare Stämme.

6) Die Säureagglutination bzw. die Serum-Säureagglutination kann derzeit weder als konstantes Artmerkmal noch als zuverlässige differentialdiagnostische Methode anerkannt werden.

Anfang Juli 1918.

(Der Literaturnachweis folgt am Ende der III. Mitteilung.)

Inhalt.

Eisenberg, Philipp, Ueber Säureagglutination von Bakterien und über chemisehe Agglutination im allgemeinen. I. Mitteilung: Ueber die diagnostische Verwendbarkeit der Säureagglutination, S. 70.

Hase, Albrecht, Neue Beobachtungen über das Leben der Bettwanze (Cimex lectularius L.), S. 22.

Schmitz, K. E. F., Neue Mitteilungen über Verwandlungsfähigkeit, Paragglutination usw. in der Ruhr-Typhus-Coli-Gruppe auf Grund experimenteller Beobachtungen. I. Mitteilung: Ueber die Eigenschaften des Bacillus Schmitz und seine Verbreitung, S. 1.

Seligmann, Erich, Zur Bakteriologie des fadenziehenden Brotes. Ein Beitrag zur Artenentstehung im Bakterienreiche, S. 39.

Thomsen, Oluf, Die Bedeutung des Komplementes für den anaphylaktischen Shock, S. 51.

Vogelbach, Reinhard, Vergleichende Untersuchungen über das Antiformin-verfahren und einige neuere Anreicherungsverfahren zum Nachweis von Tuberkelbazillen im Sputum, S. 9.

An die Herren Mitarbeiter!

Die jetzigen abnormen Verhältnisse zwingen uns leider, mit dem verfügbaren Raum so sparsam wie möglich umzugehen. Wir sehen uns daher genötigt, in Zukunft Arbeiten, welche den Umfang von $1^1/_2$ Druckbogen (einschließlich Tabellen, Kurven etc.) überschreiten, von der Annahme auszuschließen und bitten die Herren Mitarbeiter in den einzuliefernden Manuskripten sich möglichst kurz fassen zu wollen, Tabellen, geschichtliche Einleitungen usw. aber zu vermeiden, soweit dies nur irgendwie zulässig ist. In der Hoffnung, daß bald wieder normalere Verhältnisse die jetzigen Einschränkungen unnötig machen, zeichnen

Redaktion und Verlag
des Centralblatt für Bakteriologie, Parasitenkunde
und Infektionskrankheiten.

Frommannsche Buchdruckerei (Hermann Pohle) in Jena.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:11 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Centralbl. f. Bakt. etc. I. Abt. Originale. Bd. 83. Heft 2.

Ausgegeben am 31. Mai 1919.

Nachdruck verboten.

Die Infektion der Gallenblase bei Typhus und Paratyphus und ihr Nachweis durch die Duodenalsondierung.

[Aus dem Festungslazarett XIV Köln und dem Hygienischen Institut der Akademie Köln (z. Z. Direktor: Prof. Dr. Dr. Küster).]

Von Stabsarzt d. R. Dr. **Schievelbein.**

Die Bedeutung der Bazillenausscheider für die Weiterverbreitung von Seuchen ist allgemein anerkannt. Man unterscheidet zwei Arten von Bazillenausscheidern, solche, bei denen die Krankheitskeime, die sie ausscheiden, niemals eine Krankheit hervorgerufen haben (Bazillenträger), und solche, die nach überstandener Infektion noch über Monate und Jahre hinaus die Erreger beherbergen und mit ihren Ausscheidungen in die Umgegend verbreiten (Dauerausscheider). Einen praktischen Wert hat diese Unterscheidung zurzeit wohl nicht; vielleicht aber könnte es sich ergeben, daß Bazillenträger leichter der Ausheilung zuzuführen sind als Dauerausscheider, da bei letzteren schwerere chronische Veränderungen am Ansiedlungsort der Krankheitserreger viel wahrscheinlicher sind.

Für die Verhütung der Ausbreitung von Seuchen kommt es darauf an, alle Bazillenausscheider festzustellen, um sie für die Umwelt so weit als möglich unschädlich zu machen. Unter allen Keimträgern sind die Typhusbazillenausscheider die wichtigsten, sowohl wegen ihrer Häufigkeit — allein 3—5 Proz. der Typhuskranken werden zu Dauerausscheidern — als auch wegen der von ihnen ausgehenden Infektionsgefahr für die Umgebung. Letztere beruht auf der Ausdauer und Widerstandsfähigkeit der Typhusbazillen; sie können in Wasser, Milch und anderen täglichen Nahrungsmitteln lange leben, sich vermehren und so zu Ansteckung auf mancherlei Art führen. Kein Wunder, daß die Jagd nach den Bazillenträgern als erstes und wichtigstes Prophylaktikum gegen die Typhusseuche mit allen Mitteln betrieben wird.

In der Frage, wo im menschlichen Körper die Typhuskeime ihren Vegetationsort finden, ist erst in den letzten Jahren einige Klarheit gewonnen worden. Bis dahin glaubte man, daß die Typhusbazillen, die ja so ausgesprochene Darmerscheinungen verursachen, ebenso wie die Cholerabazillen sich im Darm ansiedelten und am Ort ihrer Ansiedlung ihre schädliche Wirkung hervorbrächten. Untersuchungen von Jürgens und Drigalski über den Bakterienreichtum des menschlichen Darmes hatten den auffälligen Befund ergeben, daß die Typhusbazillen in den unteren Darmabschnitten, in denen die typhösen Veränderungen vornehmlich gefunden werden, nur spärlich, in den oberen Darmabschnitten immer reichlicher und im Duodenum fast in Reinkultur vorkommen. Die Erkenntnis, daß die häufigsten Daueransiedlungen der Bazillen in der Gallenblase zu suchen sind, verdanken wir erst Forster und seiner Schule.

Auf welchem Wege die Bazillen in die Gallenblase gelangen, ist noch nicht sicher entschieden. Die Mehrzahl der Autoren neigt offenbar zu der Ansicht, daß in frischen Fällen die Bazillen auf dem Blutwege, wie in die Milz, das Knochenmark, die Nieren, so auch in die Leber und Gallengänge gelangen und mit dem Gallenstrom in die Gallenblase einwandern. Erst kürzlich hat E. Fraenkel einen Fall von Paratyphus A beschrieben, bei dem sich bazillenreiche Herde in den Gallengängen der Leber und in der Gallenblase fanden, während die Gallenblasenwand völlig normal war. Früher schon hatte Josef Koch Bazillennester in der Gallenblasenwand eines an Typhus Verstorbenen gesehen, die mit Kapillaren in Beziehung standen, und glaubte, durch Tierversuche nachgewiesen zu haben, daß die Infektion der Gallenblase direkt durch die Wandkapillare und nicht durch den Gallenstrom erfolge. Diesen Beobachtungen von Ansiedlungsherden im Gewebe der Leber und der Gallenblasenwand stehen viele negative Befunde der meisten Autoren gegenüber, daß eine Verallgemeinerung nicht zu-

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-15 22:11 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

lässig ist. Es darf nicht vergessen werden, daß auch eine bazilläre Infektion der Gallenblase auf direktem Wege, aufsteigend vom Darm aus, möglich ist; dafür spricht das häufige Vorkommen von Coli-Infektion der Gallenblase und die Tatsache, daß Küster, Günzler u. a. das Aufsteigen korpuskulärer Elemente in die Gallenblase des Menschen vom Darm aus experimentell nachweisen konnten.

In welchem Falle einmal der hämatogene, ein anderes Mal der direkte Weg vom Darm in die Gallenblase bevorzugt wird, darüber vermögen vielleicht folgende Erörterungen einigen Aufschluß zu bringen: Bekanntlich finden sich die Typhusbazillen in der Gallenblase nicht nur bei Personen, die die Erscheinungen der mehr oder minder schweren septischen Allgemeininfektion des Typhus gezeigt haben, sondern auch bei solchen, die, ohne die geringsten Krankheitssymptome gehabt zu haben, nur durch zufällige Umgebungsuntersuchungen festgestellt werden. Da bei letzteren also allem Anschein nach eine Infektion des Blutes fehlte, liegt doch der Gedanke nahe, daß die Bazillen nicht auf dem Blutwege, sondern auf dem direkten Wege vom Darm in die Gallenblase eingewandert sind. Auch die Gruber-Widalsche Reaktion fällt in diesen Fällen negativ aus: Im Blute haben sich keine Antikörper gebildet, weil die Typhusbazillen nur als Fremdkörper das Darmrohr durchwanderten.

Auch Kalberlah scheint in diesen Fällen eine direkte Einwanderung der Typhusbazillen vom Darm aus in die Gallenblase anzunehmen, wenn er sagt: die Fälle von Bazillenträgern, die nie einen Typhus durchgemacht haben, aber trotzdem Keime ausscheiden, sind doch eigentlich nur so zu erklären, daß hier die Keime zuerst in den Darm gelangt sind und dann hier entweder fortwucherten oder später noch sekundär in die Galle wanderten. Daß diese in der Gallenblase oft jahrelang als harmlose Schmarotzer lebenden Bazillen eine große Gefahr für den Träger werden können, indem sie einmal den Anlaß zur Entzündung und Steinbildung geben, zum andern aber gelegentlich zufälliger Erkrankung des Gallen-Lebersystems in die Blutbahn eindringen und schwere Typhuserkrankung zur Folge haben, beweisen die Fälle von Blumenthal, Grimme, Levy, Kaiser u. a.

Alle bisherigen Befunde von Typhusbazillen in der Gallenblase wurden entweder auf dem Sektionstisch erhoben oder kamen anläßlich operativer Eingriffe an der Gallenblase ans Tageslicht. Sonst war man früher einzig und allein auf die Untersuchung des Stuhles angewiesen, um die Bazillenträger ausfindig zu machen; denn aus dem Blute lassen sich die Bazillen mittels des Gallenanreicherungsverfahrens nur bei Typhuskranken mit einiger Sicherheit züchten. Die Aussichten, Typhusbazillen in den Darmentleerungen kulturell nachzuweisen, sind deshalb wenig günstig, weil die arten- und formenreiche Darmflora das Auffinden der Typhusbazillen sehr erschwert und uns zwingt, mit sehr geringen Materialmengen (1 Oese für jede Platte) zu arbeiten, ganz abgesehen davon, daß die Ausscheidung der Bazillen nicht immer gleichmäßig und in gleicher Menge erfolgt. Es darf also nicht wundernehmen, daß noch immer eine Reihe klinisch einwandfreier Typhen beobachtet wird, bei denen es nicht gelungen ist, die Diagnose durch den Bazillennachweis zu erhalten.

Als großer Fortschritt ist es deshalb zu begrüßen, daß Weber die direkte Untersuchung der Galle auf Typhusbazillen einführte. Er ließ die als Bazillenträger verdächtigen Personen 200 ccm Oel trinken, heberte nach einer halben Stunde den Mageninhalt aus, und fand in der fast stets rückläufig beigemischten Galle, die sich mit Oel gemischt aus dem ausgeheberten Magensaft abschied, wiederholt in großen Mengen Typhusbazillen, während eine gleichzeitige Stuhluntersuchung versagte. In neuerer Zeit hat Einhorn eine angenehmere und sauberere Methode zur unmittelbaren Gewinnung der menschlichen Galle angegeben: die Duodenalsondierung. Stepp wandte sie als erster in wenigen Fällen bei Typhusrekonvaleszenten zur bakteriologischen Untersuchung der Galle auf Typhusbazillen an, während Küster und v. Holtum die Methode für praktische bakteriologische Zwecke weiter ausgebaut und auf Grund mehrerer tausend Sondierungen zur Feststellung und Beurteilung des Ausheilungszustandes bei Bazillenträgern warm empfohlen haben.

Zu anderer Beurteilung gelangten Bossert und Leichtentritt, die in einem einzigen Typhusfalle mehrfache Sondierungen ausführten, und Retzlaeff auf Grund seiner Erfahrungen in 106 Fällen.

In folgendem sollen die Ergebnisse der Sondierungen bekannt gegeben werden, die seit Abschluß der oben erwähnten Arbeit von Küster und v. Holtum an den Bazillenausscheidern, die dem Seuchenlazarett des VIII. AK. in großer Zahl von der Westfront zugingen, ausgeführt wurden.

Im letzten halben Jahr habe ich wiederholt Duodenalgallesondierungen in 71 Fällen verfolgt, die entweder als Bazillenausscheider oder als Typhuserkrankungen ins Lazarett eingeliefert wurden.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:11 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Von echten Typhusdauerausscheidern wurden 5 Fälle untersucht. Von diesen, die zum Teil monatelang Bazillen ausgeschieden hatten, konnten 3 als geheilt entlassen werden; denn mehr als 10 nacheinander in Abständen von 10 Tagen ausgeführte Stuhl- und Gallesondierungen hatten ein negatives Ergebnis.

Der 4. Fall (J.-No. 12) war ein reiner Urinbazillenausscheider; bei ihm waren alle Gallesondierungen negativ, d. h. bakteriologisch frei von krankmachenden Bakterien und chemisch-mikroskopisch ohne pathologischen Befund.

Der 5. Fall endlich (J.-No. 39) war Typhusbazillenstuhlausscheider; während aber die Stuhluntersuchungen nur in 50 Proz. von positivem Ergebnis waren, fanden sich in der Duodenalgalle in 100 Proz. der Proben Typhusbazillen. Der Gegensatz zwischen den Ergebnissen der Stuhl- und Galleuntersuchungen ist um so bemerkenswerter, als zwischendurch ganze Reihen von Stuhluntersuchungen negativ ausgefallen waren, ein Beweis, wie unsicher und unzuverlässig die Stuhluntersuchungen sind, und eine Mahnung, wie vorsichtig man bei der Beurteilung der erfolgten Ausheilung zu Werke gehen muß. Die Forderung, daß mindestens 10 Stuhluntersuchungen in wöchentlichen Abständen ein negatives Resultat ergeben haben müssen, um von einer Ausheilung sprechen zu können, ist durch die Forderung zu ergänzen, daß mindestens 5 Gallesondierungen hintereinander gleichfalls negativ ausfallen müssen.

Von Paratyphus A-Stuhlausscheidern kamen 3 Fälle in Zugang, von denen 1 als geheilt entlassen werden konnte, da sämtliche Stuhl- und Galleuntersuchungen übereinstimmend negativ ausfielen. Die beiden anderen erwiesen sich sowohl im Stuhl wie in der Galle positiv. Auch hier wurde die Erfahrung bestätigt, daß die Galle häufiger spezifisch infiziert gefunden wurde als der Stuhl. Im Fall Sch. (J.-No. 8) hatten wir 57 Proz. positive Galleuntersuchungen und 38 Proz. positive Stuhluntersuchungen, im Falle K. (J.-No. 21) entsprechend 28 Proz. und 18 Proz.

Weitaus die größte Zahl der zugehenden Bazillenausscheider waren Paratyphus B-Stuhldauerausscheider, und zwar stehen den obigen 8 Fällen 45 von Paratyphus B gegenüber, ein Beweis für die Häufigkeit dieser Erkrankung. Gleich hier möchte ich erwähnen, daß ich bei der Durchsicht der Krankenblätter mich dem Eindrucke nicht verschließen konnte, daß die primäre Erkrankung oftmals nicht richtig erkannt wurde. Nach einem meist kürzeren Krankenlager, das plötzlich mit Fieber, Erbrechen und Durchfall begonnen hat, wurden die Patienten aus dem Lazarett entlassen und einem Genesungsheim überwiesen; erst durch hier gelegentlich erneut einsetzende Durchfälle wurde die spezifische Ursache der Erkrankung durch eine bakteriologische Stuhluntersuchung aufgedeckt.

Von den 45 zugegangenen Paratyphus B-Fällen können 9 aus der Betrachtung ausscheiden, weil bei ihnen sämtliche Stuhl- und Galleuntersuchungen negativ ausfielen; sie wurden als geheilt entlassen. Die übrigen 36 erwiesen sich auch hier als positive Stuhldauerausscheider. Die Galleuntersuchung ergab in 30 Fällen ein positives Ergebnis, d. i. in 84 Proz.!

Auffallend häufig ist dabei der Stuhlbefund regelmäßig positiv, ein Beweis dafür, daß die Paratyphus B-Bazillen sich den bodenständigen Darmbakterien gegenüber besser behaupten als die Typhus- und Paratyphus A-Bazillen. Da in 6 Fällen alle Duodenalgalleuntersuchungen ein Freisein von pathogenen Keimen ergaben, muß hier eine reine Darm-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:12 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

infektion ohne Miterkrankung des Gallensystems als bewiesen erachtet werden. Bei den 36 Fällen war insgesamt in Stuhl und Galle die Anzahl der positiven Einzelbefunde 68 Proz.

Eine besondere Besprechung verlangen noch die Ergebnisse der Gallesondierung in 18 frischen Fällen, die sämtlich unter Typhusverdacht dem Lazarett eingeliefert waren. Von ihnen erwiesen sich 9 als echte Typhen, 3 als Paratyphus A und 6 als Paratyphus B.

Schon Küster und v. Holtum erwähnen in ihrer Arbeit einen Fall von Typhus, bei dem weder im Stuhl noch im Blut Bazillen nachzuweisen waren, während die Galleuntersuchung 3 Wochen nach Beginn der Erkrankung das Vorhandensein von Typhusbazillen ergab, und einen weiteren Fall von fieberhafter Erkrankung, der nur mit Hilfe der Gallesondierung als Paratyphus A erkannt wurde.

Von den 9 Typhusfällen konnte einer wegen eines nervösen Leidens nicht sondiert werden. In 7 Fällen gelang der Nachweis der Bazillen in der Galle, und zwar meist eher als im Stuhl. Nur einmal wurden keine Bazillen in der Galle gefunden. Auch sämtliche Stuhluntersuchungen hatten hier ein negatives Ergebnis, während aus dem Blute mittels des Galleanreicherungsverfahrens Bazillen gezüchtet werden konnten.

Die frischen Paratyphus A-Patienten ergaben in 2 Fällen einen positiven Gallebefund, während die Stuhluntersuchungen sämtlich negativ ausfielen. Im 3. Falle lagen 2 positive Stuhluntersuchungen vor; die Galle erwies sich immer frei von Keimen.

Von den 6 Paratyphus B-Fällen wurden 4 allein durch Gallesondierung ätiologisch sichergestellt, denn sämtliche Stuhluntersuchungen ergaben negativen Befund. Ein 5. Fall zeigte je 1mal in Galle und Stuhl positiven Befund, während im 6. Fall alle Galleuntersuchungen negativ ausfielen, gegenüber 1 positivem Stuhlbefund.

Aus diesen Erfahrungen müssen wir den Schluß ziehen, daß die Gallesondierung auch zur Erkennung frischer Krankheitsfälle von großem Nutzen ist.

Vergleichen wir unsere Ergebnisse mit denen der früheren Untersucher, so sehen wir, daß Küster und v. Holtum recht hatten mit ihrer Voraussage, in Zukunft werde die Zahl der positiven bakteriologischen Befunde der Galle mit der Verbesserung der Technik zunehmen. Ganz auffallend ist der Unterschied zwischen unseren Ergebnissen und denen von Retzlaeff, der unter 100 Patienten nur 5 mit positivem Befund hat; natürlich haben wir uns bei negativem Ausfall nie mit einer einmaligen Sondierung begnügt, wie Retzlaeff es in den meisten Fällen getan zu haben scheint, wenn er zugibt, daß vielleicht bei mehrmaliger Untersuchung in dem einen oder anderen Falle noch Bazillen festzustellen gewesen wären. Die Technik der Gallesondierung und die Zufälligkeiten, denen jede bakteriologische Untersuchung ausgesetzt ist, bringen es mit sich, daß einzelne Duodenalgalleuntersuchungen gelegentlich auch bei vorhandener Galleinfektion versagen. In der Mehrzahl der Fälle konnten wir ein gleichmäßigeres Ergebnis bei den Galleuntersuchungen erzielen als bei den gleichzeitigen Stuhluntersuchungen. Dieser Ausfall war bei richtiger Würdigung der Schwierigkeiten, die die große Zahl normaler Stuhlbakterien der Auffindung weniger spezifischer Keime bereitet, vorauszusehen. Jedenfalls bestätigen unsere Ergebnisse durchaus die Lehre der pathologischen Anatomen, die übereinstimmend festgestellt haben, daß sowohl in frischen Typhusfällen, wie auch bei

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:12 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Bazillenausscheidern in der Gallenblase der Hauptansiedlungsort der Bazillen zu suchen ist.

Ob freilich die Galle allein für die Dauerausscheidung der Bazillen, die im Stuhl entleert werden, in Frage kommt, erscheint zweifelhaft. Die in dem hiesigen Lazarett bei einer Reihe von Patienten festgestellte Tatsache, daß die Stuhlbefunde dauernd positiv sein können, während die Galle dauernd frei von Krankheitskeimen gefunden wird, beweist, daß die Keime bei einem Teil der Bazillenträger auch im Darmkanal Brutstätten haben. Nach Forster haben schon Levy und Gaethgens diese Lokalisation des Ansiedlungsortes beim Paratyphus in Erwägung gezogen, und beim Typhus hat Kalberlah auf diesen Sitz der Dauerkeime aufmerksam gemacht, indem er auf die Fältelungen und Drüsentaschen der Dünndarmschleimhaut als ihre wahrscheinlichen Schlupfwinkel hinweist.

So dürfte auch der von Bossert und Leichtentritt veröffentlichte Fall, bei dem im Stuhl länger Bazillen gefunden wurden als in der Galle, darin seine Erklärung finden, daß nach Ausheilung der Infektion der Galle noch Bazillenherde im Darm bestanden haben; wenn man den Autoren auch zugeben kann, daß vorübergehend wohl Pausen in der Ausscheidung der Bazillen durch die Galle eintreten, so muß man doch bei dauernd negativen Befunden in der Galle und gleichzeitig positivem Stuhlbefund das Vorhandensein weiterer Bazillenherde im Darmkanal annehmen.

Nicht bloß für die Feststellung, auch für die Behandlung der Bazillenträger hat die Duodenalgallesondierung eine große Bedeutung; kommt es doch darauf an, Heilmittel zu finden, die in die Galle übertreten und ihr keimtötende Kraft verleihen. Der Nachweis dieser Mittel in der Galle ist mit Hilfe der Duodenalsondierung auch bei Menschen leicht zu bringen.

Zum Schluß ist es mir angenehme Pflicht, Herrn Prof. Dr. Dr. Küster, z. Zt. Hygieniker beim Gouvernement Köln, für die Anregung zu dieser Arbeit und die Ueberlassung des Materials meinen herzlichsten Dank zu sagen.

Literatur.

Jürgens, Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 42. 1904.
Drigalski, Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 35. 1904.
Forster u. Kayser, München. med. Wochenschr. 1905. No. 31.
Forster, Münch. med. Wochenschr. 1908. No. 1, und Verhandl. d. Deutsch. Pathol Gesellsch. 1907.
Fraenkel, E., München. med. Wochenschr. 1918. No. 20.
Koch, J., Zeitschr. f. Hyg. Bd. 62. 1909.
Prigge, Arb. a. d. Kaiserl. Gesundheitsamt. Bd. 41. 1912.
Kalberlah, Med. Klin. 1915 No. 21.
Blumenthal, München. med. Wochenschr. 1904. No. 37.
Grimme, München. med. Wochenschr. 1907. No. 37.
Levy u. Kaiser, München. med. Wochenschr. 1906. No. 50.
Weber, München. med. Wochenschr. 1908. No. 47.
Stepp, München. med. Wochenschr. 1915. No. 49, u. 1918. No. 22.
Küster u. v. Holtum, Beitr. z. Klin. d. Infektionskrankh. u. z. Immun.-Forsch. Bd. 6. 1918. S. 233.
Bossert u. Leichtentritt, Deutsch. med. Wochenschr. 1917. No. 11.
Retzlaeff, Med. Klin. 1917. No. 7.
Levy u. Gaethgens, Arb. a. d. Kaiserl. Gesundheitsamt. Bd. 25. 1907.
Stuber, München. med. Wochenschr. 1918. No. 8.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:12 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Nachdruck verboten.

Ueber experimentelle und praktische Versuche zum Typhusbazillennachweis mittels Adsorbentien.

[Aus der bakteriologischen Abteilung (Vorsteher Dr. E. Seligmann) des Medizinalamts der Stadt Berlin (Stadtmedizinalrat Geh. Reg.-Rat Dr. Weber).]

Von Dr. med. **Fritz von Gutfeld.**

Seit längerer Zeit sind Versuche bekannt, Bakterien durch Adsorptionsmittel aus Aufschwemmungen niederzureißen und so anzureichern.

Während nach der Kuhnschen Bolusmethode die Bazillen sich in der überwiegenden Menge im Niederschlag finden sollen, ist Leonor Michaelis[1]) zu einer Methode gelangt, bei der die von ihm verwendeten Bakterien je nach ihrer Art elektiv adsorbiert werden. Michaelis verwendete zu seinen Versuchen ein besonders präpariertes Kaolin als Adsorptionsmittel, Typhus- und Coli-Bazillen als Versuchsobjekte.

Seine Versuchsanordnung ist kurz folgende: Nachdem er festgestellt hatte, daß Kaolinpräparate aus verschiedenen Kaolinfundstellen eine verschieden große Adsorptionskraft besitzen, jedoch immer Coli-Bazillen stärker adsorbieren als Typhusbazillen, behandelte er das Kaolin vor der Verwendung zum Versuch mit verdünnter Salzsäure und nachheriger Auswaschung mit destilliertem Wasser. Er stellte dann Gemische von Typhus- und Coli-Bakterienaufschwemmungen her, setzte zu dem Gemisch sein präpariertes Kaolin, filtrierte nach einiger Zeit (Papierfilter) und beimpfte mit dem Filtrat eine Drigalski-Platte. Die Auszählung am nächsten Tage ergab dann auf den Filtratplatten eine bedeutende Hemmung der Coli-Keime und reichliches Wachstum der Typhuskeime, während auf einer Kontrollplatte, die direkt mit dem unbehandelten Gemisch beimpft worden war, die Coli-Bazillen bei weitem überwogen.

Michaelis machte dann noch in ähnlicher Weise Versuche mit künstlich typhusinfiziertem Stuhl (Stühle von Typhuskranken standen ihm nicht zur Verfügung) mit dem gleichen Resultat.

Bei der Bedeutung, die einer wirklichen Verbesserung der Typhusdiagnostik für die Seuchenbekämpfung zukommt, erschien es geboten, die Versuche von Michaelis und ihre eventuelle praktische Verwertbarkeit nachzuprüfen:

I. Experimenteller Teil.

Die Versuche gliedern sich in zwei Abschnitte:

A. Versuche mit Reinkulturen einer Bakterienart.

B. Versuche mit Kulturgemischen.

In jedem dieser Abschnitte wurden verschiedene Substanzen zur Adsorption benutzt.

A. Versuche mit Reinkulturen.

1) Kaolinversuche:

Etwa 100 g Kaolin wurden mit einigen 100 ccm 10-proz. Salzsäure

1) Michaelis, Berlin. klin. Wochenschr. 1918. No. 30.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:12 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

übergossen und eine Woche lang unter häufigem Umschütteln stehen gelassen. Das abgesetzte Kaolin wurde dann solange mit Wasser ausgewaschen, bis das Waschwasser neutral reagierte. Das so präparierte Kaolin wurde zu fast allen experimentellen und praktischen Versuchen benutzt. Nur zwei Versuche, bei denen es besonders erwähnt werden wird, wurden mit anderen Kaolinpräparaten, die ich der Liebenswürdigkeit des Herrn Prof. Michaelis verdanke, angestellt.

In der Versuchsanordnung folge ich im allgemeinen derjenigen von Michaelis.

a) Typhus.

	Typhus	
	I. $^1/_{10000}$ Oese pro Kubikzentimeter	II. $^1/_{20000}$ Oese pro Kubikzentimeter
Aufschwemmung	sehr zahlreiche Kolonien	zahlreiche mittelgroße Kolonien
Rückstand	zahlreiche Kolonien	zahlreiche mittelgroße und feine Kolonien
Filtrat	4 Kolonien	261 mittelgroße Kolonien

Versuch 1 zeigt, daß aus dem Rückstand bedeutend mehr Typhusbazillen als aus der Filtratabimpfung gewachsen sind. Im Versuch 2 ist der Unterschied zwischen Rückstand und Filtrat nur ein mäßiger.

b) Ruhr.

Die mehrfach angestellten Versuche zeigten mitunter ein Ueberwiegen des Ruhrwachstums im Rückstand, in anderen Fällen gleichmäßiges Wachstum im Rückstand und im Filtrat. Zwischen den beiden benutzten Ruhrstämmen (Y-Ruhr und Shiga-Kruse-Bazillen) war kein Unterschied im Verhalten gegenüber dem Adsorptionsmittel erkennbar.

2) Boluphenversuche.

Boluphen ist ein Phenol enthaltendes Boluspräparat. Das Phenol soll sich bei der Berührung des Pulvers mit den Körperflüssigkeiten abspalten.

Durch Desinfektionsversuche wurde zunächst festgestellt, daß das Boluphen, in physiologischer Kochsalzlösung aufgeschwemmt, innerhalb der für die weiteren Versuche in Betracht kommenden Zeit auf keinen der benutzten Stämme eine abtötende oder hemmende Wirkung ausübt. Geprüft wurden im Desinfektionsversuch Typhus, Paratyphus A und B, Coli, Y-Ruhr, Shiga-Kruse, Gärtner-Bazillen und Alcaligenes.

Technik der Adsorptionsversuche war dieselbe wie bei den Kaolinversuchen.

Die Versuche zeigten, daß zwischen dem Rückstand und dem Filtrat weder bei Typhus noch bei Coli ein Unterschied vorhanden ist; mit anderen Worten: das verwendete Adsorptionsmittel wirkt auf beide Bakterienarten in gleicher Weise.

3) Sandversuche.

Gewöhnlicher Seesand wurde fein zermahlen, gründlich gewaschen und getrocknet. Versuchsanordnung wie obenstehend.

Resultat: Typhus und Coli werden in gleicher Weise adsorbiert.

Die hier wiedergegebenen Protokolle und Versuchsergebnisse zeigen nur eine kleine, aber typische Auswahl der zahlreichen mit Reinkulturen angestellten Versuche. Sie beweisen 1) daß die adsorbierende Wirkung

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:12 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

des Kaolins auf verschiedene Keimarten keine gleichmäßige ist, 2) daß Boluphen, 3) daß Seesand keine elektiv adsorbierende Wirkung haben.

B. Versuche mit Kulturgemischen.

1) Kaolinversuche.

Die nachstehend protokollierten Versuche wurden mit 2 verschiedenen Kaolinarten, die Herr Prof. Michaelis mir zur Verfügung gestellt hatte, angesetzt.

Die Technik war folgende:

Von einer 24-stündigen Typhus-Schrägagarkultur und von einer ebensolchen Coli-Kultur wurden Aufschwemmungen hergestellt, die in einem Kubikzentimeter $^1/_{300000}$ Oese enthielten. 29 ccm Coli-Aufschwemmung wurden mit 1 ccm Typhusaufschwemmung gemischt. Vom Gemisch wurden 5 ccm mit 0,5 g Kaolin I bzw. II versetzt, 1 Minute geschüttelt, nach 5 Min. filtriert. Sofort nach Herstellung der Aufschwemmung wurden 2 Tropfen auf eine große Drigalski-Platte überimpft. Vom Filtrat, dessen erste Tropfen verworfen wurden, wurden ebenfalls 2 Tropfen, vom Rückstand eine große Oese auf große Drigalski-Platten gebracht.

	Kaolin I	Kaolin II
Aufschwemmung	18 große, ca. 60 feinste Ty-Kol., 276 große Coli-Kol.	18 große, ca. 60 feinste Ty-Kol., 276 große Coli-Kol.
Rückstand	Keine Ty-Kol., 78 große Coli-Kol.	sehr zahlreiche feinste Ty-Kol., 20 große Coli-Kol.
Filtrat	5 große Ty, viele feinste Ty-Kol., Keine Coli-Kol.	4 große Ty-Kol., keine Coli-Kol.

Die beiden Kaolinsorten waren mir von Herrn Prof. Michaelis selbst als zwar verschieden wirksam, aber beide als recht gut wirkend bezeichnet worden.

Die beiden Versuche wurden mit demselben Kulturgemisch am selben Tage gleichzeitig unter genau gleichen Versuchsbedingungen vorgenommen.

Während Kaolin I Coli quantitativ adsorbierte, Typhus dagegen in relativ reichlicher Menge durchließ, adsorbierte Kaolin II sowohl Coli als auch eine bei weitem überwiegende Mehrzahl der Typhuskeime.

2) Boluphenversuche.

Im Nachstehenden teile ich 2 in ähnlicher Weise angestellte Versuche mit Boluphen mit. Die in den beiden Versuchen verwendeten Kulturaufschwemmungen enthalten zwar rechnerisch eine verschieden große Keimzahl; wie sich aber aus dem praktischen Versuch ergeben hat, sind die wahren Mengen der in den Gemischen enthaltenen Keime nicht erheblich voneinander verschieden gewesen.

Versuchsanordnung:

24-stündige Schrägagarkulturen von Typhus und Coli. In einem Versuch enthält 1 ccm $^1/_{20000}$ Oese, im andern Versuch $^1/_{500000}$ Oese. Im übrigen ist die Technik in beiden Versuchen folgende: 19 ccm Coli-Aufschwemmung mit 1 ccm Typhusaufschwemmung gemischt. 5 ccm der Mischung werden mit 1 g Boluphen 1 Min. geschüttelt, nach 5 Min. filtriert und abgeimpft wie bei den oben beschriebenen Kaolinversuchen

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:12 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

	Boluphen	
	$^1/_{20000}$ Oese pro Kubikzentimeter	$^1/_{500000}$ Oese pro Kubikzentimeter
Aufschwemmung	15 große Ty-Kol., zahlreiche Coli-Kol.	34 große Ty-Kol., 222 große Coli-Kol.
Rückstand	3 mittelgroße Ty-Kol., zahlreiche Coli-Kol.	keine Ty-Kol., 47 große Coli-Kol.
Filtrat	20 große Ty-Kol., 1 Coli-Kol.	4 große Ty-Kol., ca. 250 große Coli-Kol.

Aus diesen Versuchen geht hervor, daß das Boluphen einmal die Coli-Keime fast quantitativ adsorbiert, das andere Mal die überwiegende Mehrzahl der Coli-Keime durchgelassen hat. Typhus ist einmal in ganz geringer Menge nur aus dem Filtrat, das andere Mal aus dem Filtrat und aus dem Rückstand gewachsen.

3) Versuche mit gewaschenem feinen Seesand.

Versuchsanordnung wie vorher.

	Feiner Seesand gewaschen	
	$^1/_{500000}$ Oese pro Kubikzentimeter	$^1/_{300000}$ Oese pro Kubikzentimeter
Aufschwemmung	kein Typhus, 111 Coli-Kol.	18 große, ca. 60 feinste Ty-Kol., 276 große Coli-Kol.
Rückstand	kein Typhus, 44 große Coli-Kol.	zahlreiche feinste Ty-Kol., ca. 100 große Coli-Kol.
Filtrat	4 kleine Ty-Kol., 13 große Coli-Kol.	14 große Ty, zahlreiche kleine Ty-Kol., 51 große Coli-Kol.

Aus dem einen Versuch geht hervor, daß es gelungen ist, mit Hilfe des Seesandes aus einem Gemisch, das so wenig Typhuskeime enthielt, daß in der direkten Aussaat überhaupt kein Typhus wuchs, die trotzdem vorhandenen Typhuskeime zur Darstellung zu bringen. In dem anderen Versuch ist zwar im Filtrat eine reichliche Menge von Typhuskeimen enthalten, im Rückstand aber auch. Somit ergeben sich auch hier wiederum zwei einander widersprechende Resultate.

4) Versuche mit Seesand, der vor der Verwendung gewaschen und geglüht wurde.

Versuchsanordnung wie oben.

	Seesand gewaschen und geglüht	
	$^1/_{200000}$ Oese pro Kubikzentimeter	$^1/_{300000}$ Oese pro Kubikzentimeter
Aufschwemmung	31 Ty-Kol., 326 Coli-Kol.	18 große, ca. 60 feinste Ty-Kol., 276 große Coli-Kol.
Rückstand	2 Ty-Kol., ca. 400 Coli-Kol.	sehr zahlreiche, feinste Ty-Kol., 60 große Coli-Kol.
Filtrat	132 Ty-Kol., 94 Coli-Kol.	90 große Ty-Kol., 68 große Coli-Kol.

Während bei dem einen Versuch im Filtrat eine starke Typhusanreicherung und eine mäßige Coli-Hemmung stattgefunden hat, sieht

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:12 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

man im Filtrat des 2. Versuches eine Hemmung von Typhus und Coli und massenhaftes Typhuswachstum im Rückstand.

Aus sämtlichen Versuchen, sowohl mit verschiedenen Kaolinsorten, wie mit Boluphen und verschieden vorbehandelten Sandproben, geht hervor, daß eine gesetzmäßige elektive Adsorption nicht stattfindet, sondern daß die verschiedenen Adsorbentien in unkontrollierbarer Weise einmal eine Keimart, ein ander Mal eine andere Keimart und mitunter beide adsorbieren.

II. Praktischer Teil.

Benutzt wurden Stühle, die dem Medizinalamt von praktischen Aerzten wegen Typhusverdachts eingesandt waren.

Die Versuche gliedern sich in 4 Abschnitte nach den dazu benutzten Adsorptionsmitteln. Es gelangten zur Verwendung:

A. Kaolin (Präparation im experimentellen Teil beschrieben).
B. Boluphen.
C. Gewöhnlicher feiner Seesand.
D. Feiner Seesand, gewaschen und geglüht.

Die Technik gestaltete sich folgendermaßen: In 30 ccm Kochsalzlösung wurde ein etwa erbsengroßes Stück Stuhl gut verrieben. Dazu wurden etwa 0,3 g des jeweils benutzten Adsorbens gegeben, die Mischung eine Minute geschüttelt und eine Stunde bei Zimmertemperatur unter mehrmaligem Umschütteln stehen gelassen. Nach Ablauf dieser Zeit wurden 2 Tropfen des Filtrats (die ersten Tropfen wurden verworfen) auf eine große Drigalski-Platte gebracht, mit einem Spatel gut verteilt und mit demselben Spatel noch eine 2. Platte beimpft. Gleichzeitig wurden von demselben Stuhl in der üblichen Weise 2 Drigalski-Platten und eine kleine Malachitgrünplatte angelegt.

Es ist somit möglich, einen Vergleich zwischen dem gewöhnlichen und dem Adsorptionsverfahren zu ziehen.

Es seien zunächst die Ergebnisse nach Adsorptionsmitteln gesondert mitgeteilt.

A. Kaolin. Unter 136 Fällen, die auf Typhusbazillen zur Untersuchung eingesandt wurden, waren in 110 Fällen pathogene Keime nach beiden Verfahren nicht nachweisbar. Bei den übrigen 26 Fällen wurden 24mal Typhusbazillen, 2mal Paratyphus B-Bazillen gefunden.

Die Typhusfälle gliedern sich folgendermaßen:

Kaolin positiv, Drigalski negativ	9	Fälle
„ negativ, Drigalski positiv	8	„
„ positiv, Drigalski positiv	5	„
Nur Malachitgrün positiv	2	„

Die Paratyphus B-Fälle zerfallen in:

Kaolin positiv, Drigalski negativ	1	Fall
„ negativ, Drigalski positiv	1	„

B. Boluphen.

Von 112 untersuchten Fällen waren 91 Fälle negativ. Unter den restlichen 21 Fällen fanden sich folgende:

Typhusbazillen:

Boluphen positiv, Drigalski negativ	4	Fälle
„ negativ, Drigalski positiv	2	„
„ positiv, Drigalski positiv	12	„

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:12 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Andere Bazillen:
Boluphen positiv, Drigalski positiv 1mal Paratyphus B.
Boluphen negativ, Drigalski positiv 2mal Ruhr (Stuhl war zur Untersuchung auf Typhus eingesandt).

C. Seesand ohne vorherige Behandlung.

Von 18 untersuchten Fällen waren 11 negativ. Die Resultate der übrigen 7 Fälle sind folgende:

Typhusbazillen:

Sand positiv, Drigalski negativ	1	Fall
„ „ „ positiv	1	„

Andere Bazillen:

Sand positiv, Drigalski positiv	1	Fall Paratyphus A
„ „ „ „	2	Fälle Paratyphus B
„ „ „ „	1	Fall Y-Ruhr
„ negativ, „ „	1	„ Y-Ruhr

D. Seesand gewaschen und geglüht.

Von 136 Fällen sind 116 negativ. Die anderen zeigen folgendes Ergebnis:

Typhusbazillen:

Sand positiv, Drigalski negativ	2	Fälle
„ negativ, Drigalski positiv	2	„
„ positiv, Drigalski positiv	8	„

Andere Bazillen:

Sand positiv, Drigalski positiv	3	Fälle	Paratyphus B
Nur Malachitgrün positiv	1	Fall	„ B
Sand positiv, Drigalski negativ	1	„	„ A
„ negativ, Drigalski positiv	1	„	„ A
„ positiv, Drigalski positiv	2	„	„ A

Die Unterschiede in der Wirksamkeit der einzelnen adsorbierenden Substanzen sind nach dem Vorstehenden so gering, daß man sie vernachlässigen kann. Stellt man dementsprechend sämtliche Versuche zusammen, so erhält man folgendes Bild:

Untersucht wurden	402	Proben
Davon waren negativ	328	„
Positiv	74	„

Von den 74 Proben waren

positiv nur mit Drigalski	17	Proben
„ nur mit Adsorptionsmitteln	18	„
„ nach beiden Verfahren	36	„
„ nur auf Malachitgrün	3	„

Die Folgerung, daß dem Adsorptionsverfahren praktisch eine Bedeutung zukomme, läßt sich aus diesen Befunden nicht ziehen. 18mal hat es uns den Nachweis von Krankheitserregern zwar ermöglicht, während das alte Verfahren versagte. Fast ebenso oft (17mal) aber hat das Adsorptionsverfahren versagt. Wenn gleichwohl durch die Benutzung der Methode die Ausbeute unserer positiven Befunde sich erhöht hat, so liegt das wohl nicht an der Anwendung des Adsorbens, sondern allein an der Verdoppelung des sonst angewandten Plattensatzes.

Zusammenfassung.

Der von L. Michaelis modifizierte Nachweis von Typhusbazillen mit Hilfe von Adsorbentien wurde einer erweiterten Nachprüfung unterzogen. Experimentelle Untersuchungen mit Reinkulturen und Kulturgemischen, sowie praktische Versuche an typhusverdächtigen Stühlen ergaben:

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:12 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

1) Es besteht kein nennenswerter Unterschied in der Wirkung der verschiedenen benutzten Mittel (Kaolin, Boluphen, Seesand).

2) Die „Adsorbentien“ wirken auf die gleiche Bakterienart nicht stets in der gleichen Weise ein.

3) Aus Gemischen werden einmal die eine, ein andermal die andere' mitunter beide Bakterienarten adsorbiert.

4) Die praktischen Versuche zur Typhusdiagnostik mit „Adsorbentien“ zeigen keine Ueberlegenheit des neuen Verfahrens gegenüber der gewöhnlichen Technik.

5) Von einer „elektiven“ Wirkung des Kaolins und der anderen Präparate kann somit nicht gesprochen werden.

Nachdruck verboten.

Neue Mitteilungen über Verwandlungsfähigkeit, Paragglutination etc. in der Ruhr-Typhus-Coli-Gruppe auf Grund experimenteller Beobachtungen.

II. Mitteilung:

Beschreibung von Veränderungen in Kulturen des Bacillus Schmitz.

Von Privatdozent Dr. **K. E. F. Schmitz.**

Inhalt:

Seite
Beschreibung der beobachteten Veränderungen 108
A. Der Formenkreis des Stammes 29/6 111
B. Die Mannit vergärenden Bazillen 133
1. Beschreibung der einzelnen Stämme nach Abstammung, kulturellem und serologischem Verhalten 135
2. Eigenschaften der mit einigen unserer Stämme hergestellten Sera . . . 150
3. Zusammenfassung der Mannitvergärer in einzelne Gruppen 158
C. Schlußfolgerungen aus den mitgeteilten Versuchsergebnissen 163

II. Beschreibung der beobachteten Veränderungen.

Bereits oben ist kurz dargelegt worden, welche Umstände zu der Auffindung der nunmehr näher zu beschreibenden Veränderungen geführt haben. Die weitere Darstellung wird nun nicht die chronologische Reihenfolge einhalten, wie die Veränderungen bei den einzelnen Bakterien erfolgten, sondern wird der größeren Klarheit wegen für jeden Stamm mit einer besonderen Darstellung beginnen. Innerhalb der Beschreibung eines jeden Stammes soll allerdings die zeitliche Reihenfolge der Ereignisse streng eingehalten werden, da ich mir hiervon größere Einsicht in die Art des Geschehens verspreche. Abschließend zu diesem wird dann eine Reihe von Tabellen die außerordentlich mannigfaltigen Versuchsergebnisse zu größerer Klarheit und Faßlichkeit zu ordnen suchen.

Die Art, wie alle Stämme geprüft wurden, war folgende: Die Auffindung der meisten geschah dadurch, daß plötzlich die Fähigkeit auftrat, die Mannitlösung zu säuern. Es sei hier gleich dazu bemerkt, daß

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:12 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

hier eine Fehlerquelle besteht, die aber leicht beseitigt werden konnte. Es wurde nämlich mehrfach in Mannitröhrchen eine leichte Säuerung festgestellt, die durch Verunreinigung mit Heubazillen hervorgerufen war. Es waren die in den Zuckerarten vorhandenen Sporen durch die Sterilisation, die ja bei diesen Lösungen nicht zu stark sein darf, nicht abgetötet worden. Der Befund dieser mannitsäuernden Heubazillen dürfte vielleicht für diejenigen, die ähnliche Versuche zu machen gedenken, von Wichtigkeit sein. Wir umgingen diese Klippe einfach dadurch, daß wir jeden mannitsäuernden Stamm zunächst noch auf eine Mannitplatte brachten. Zu diesem Zweck eignete sich am besten als Indikator der Endo-Zusatz. Mannitvergärende Stämme wuchsen hier mit dem bekannten, schönen Goldglanz des Fuchsins, und besonders die Knöpfe waren auf diesen Platten sehr deutlich sichtbar. Die mannitvergärenden Heubazillen wuchsen hier auch rot, aber in anders gearteten Kolonien, die sogleich erkennbar waren.

In einigen Fällen trat in den Mannitröhrchen nach einigen Tagen eine schwache Säuerung auf; wenn dann aber aus diesen vergorenen Röhrchen die Mannitplatten beimpft wurden, so wuchsen dort nur farblose Kolonien. In solchen Fällen ist anzunehmen, daß die Zahl der vergärenden Individuen nur äußerst gering war. In einigen Fällen gelang es denn auch durch Impfung von Mannitröhrchen zu Mannitröhrchen, sie zur Anreicherung zu bringen und dann schließlich rein herauszuzüchten. Es ist daran zu sehen, daß Anwesenheit von allergeringsten Beimischungen andersartiger Bakterien in flüssigen Nährböden genügt, um diese Nährböden zu verändern und so die Anwesenheit zu verraten. Wir werden weiter unten noch öfter sehen, daß dies für die Beurteilung unserer gesamten Beobachtungen von großer Wichtigkeit ist. Da vorher in vielfachen Prüfungen nie so etwas festzustellen war, müssen wir annehmen, daß es sich hier um Auftreten von etwas Neuem handelt.

Sobald die neue Kultur als Reinkultur vorhanden war, wurde von ihr die Coli-Reihe angelegt. Dieselbe bestand aus folgenden Nährböden: 1) Milchzucker, 2) Traubenzucker, 3) Lackmusmolke, 4) Neutralrotagar und schließlich wurde auch noch 5) Mannithochagar hinzugenommen. 6) Mannitlösung war meist, wie beschrieben, schon vorher angelegt gewesen. Gasbildung in dem Mannithochagar vermochten nur die Bakterien hervorzurufen, die es auch im Traubenzucker vermochten, ebenso umgekehrt. In diesen Versuchen wurde bei Traubenzucker und Mannitlösung als Indikator Chinablau verwendet, wie ich bereits anderen Ortes empfohlen habe. Auch hier bewährte sich dies Verfahren recht gut (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 80. S. 1).

Anschließend an die Prüfung auf der Coli-Reihe geschah dann meist die Prüfung auf Indolbildung in Peptonwasser, meist nach 10-tägigem Wachstum mit der Ehrlichschen Methode. Die Beweglichkeitsprüfung wurde an 6-stündigen Peptonwasserkulturen mit Dunkelfeldbeobachtung ausgeführt. Gleichzeitig mit der kulturellen erfolgte dann die serologische Prüfung. Entsprechend ihrer Bedeutung, wurde dieselbe sehr eingehend gehalten. Es wurde jedes Bakterium in 12 verschiedenen Seren durchgeprüft, und zwar: Shiga-Kruse-Serum, Schmitz-Serum, Flexner-Serum, Y-Serum, Pseudodysenterieseren A, B, D, E, H, Typhusserum, Paratyphus A- und B-Serum. Bei den zuletzt aufgefundenen Stämmen wurde die Agglutination mit Pseudodysenterieserum B ausgelassen, da unser Vorrat desselben aufgebraucht war. Für die Agglutinationen sei noch bemerkt, daß alle wichtigeren

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:12 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Feststellungen mehrfach nachgeprüft wurden. In den unten gegebenen Tabellen wird näherer Nachweis darüber erfolgen.

Die Agglutination wurde in der üblichen Weise in Reagenzgläsern vorgenommen (Verreibung von 1 Oese in 1 ccm Verdünnung). Die Beobachtung erfolgte von mir selbst im Agglutinoskop nach 18 Std. Jeder Befund. auch der geringste, wurde gebucht, jedoch nur zweifelsfreie Reaktionen verwertet. Besonders wurde auf die Qualität der Agglutination geachtet. Es bedeutet in den Tabellen: ++++ ganz grobe Schollen, +++ zl. dicke Klümpchen, ++ sehr starke Agglutination, + deutliche und ± sehr schwache, im Agglutinoskop jedoch unzweifelhafte Agglutination. Selbstverständlich wurde bei jeder Agglutination zur Kontrolle der zu dem Serum jeweils zugehörige Stamm auch agglutiniert. Der Titer, der sich bei dieser gleichzeitigen Agglutination ergab, wurde als Titer des Serums angenommen. Derselbe stimmte fast immer mit dem angegebenen Titer überein. In den zusammenfassenden Tabellen ist die Angabe der Agglutination so erfolgt, daß die Zähler immer den erreichten Titer, die Nenner immer den Titer des Serums angeben.

Stellte sich Agglutinationsfähigkeit eines der aufgefundenen Bakterien heraus, so wurde meistens auch der Castellanische Versuch ausgeführt. Es zeigte sich hierbei wie ein Gesetz, daß nur dann eine vollständige Absättigung der Sera eintrat, wenn das betreffende Bakterium auch von dem gleichen Serum bis zum Endtiter agglutiniert wurde. Anderseits geschah es aber oft, daß ein bis zu Ende agglutinierter Stamm das Serum nicht absättigte. Dies war für die Beurteilung manchmal von Wichtigkeit. Bevor sich dies Verhalten herausstellte, waren die Absättigungen von uns in allen Seren vorgenommen worden, gleichgültig, ob der Stamm darin agglutiniert worden war oder nicht. Später wurde dann nur noch da abgesättigt, wo hohe Agglutination vorhanden war. Bei jedem Castellani wurde selbstverständlich auch gleichzeitig mit dem zugehörigen Stamm abgesättigt. Diese Kontrollen führten immer zur vollkommenen Herausnahme der Agglutinine. Verrieben wurden immer je 4 ganze Kulturen anfangs an 4 Tagen hintereinander, später an 2 Tagen. Der Erfolg war der gleiche und es wurde Zeit gespart.

Die Shiga-Kruse-, Flexner-, Y- und Typhus-Paratyphusseren stammten meist aus der Kaiser-Wilhelms-Akademie. Die Pseudodysenterieseren waren uns teils von Herrn Geheimrat Kruse freundlichst überlassen worden, teils waren sie, nachdem die ersteren aufgebraucht waren, von uns selbst mit den Originalstämmen Kruses durch Injektion in Kaninchen hergestellt worden. Es gelang uns hierbei manchmal, ganz außerordentlich hohe Titer zu erzielen. So erreichte das von uns mit dem Stamm „D“ hergestellte Serum einen Tit. von 1 : 100000. Das mit St. „A“ hergestellte sogar den Tit. 1 : 300000. Die übrigen Sera waren auch zum Teil recht hochwertig, doch überstieg ihr Titer gewöhnlich nicht 1 : 20000.

Schließlich wurden auch noch einige besonders interessant erscheinende Bazillen unserer Reihe herausgegriffen und damit Sera hergestellt. Leider mußte die Zahl dieser sehr beschränkt gehalten werden, wegen des Tiermangels. Bei den 2 Seren, die mit den I-Stämmen I 336 und I 337 hergestellt wurden, stellte es sich heraus, daß die Eigenstämme nur dann agglutiniert wurden, wenn sie (nach Porges, Hamburger und Bauch) vorher auf 100° erhitzt wurden. Selbstverständlich wurden,

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:12 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

um gleiche Bedingungen herzustellen, alle Stämme, die wir in diesen Seren zu agglutinieren versuchten, nun auch gekocht.

Die Beobachtung und genaue Durchforschung der aufgefundenen Bakterien ergab eine erstaunliche Fülle von Formen und Uebergängen jeder Art. Ihre genauere Beschreibung soll hier zunächst gegeben werden. Die Deutung, die wir diesen Beobachtungen glauben geben zu müssen, wird sodann in dem nächsten Hauptteil erfolgen. Aus den, wie gesagt, äußerst mannigfaltigen Befunden fällt besonders eine Beobachtungsreihe als besonders wichtig heraus, die wir deshalb, von den anderen abgesondert, an die Spitze unserer Betrachtung setzen wollen. Es ist dies

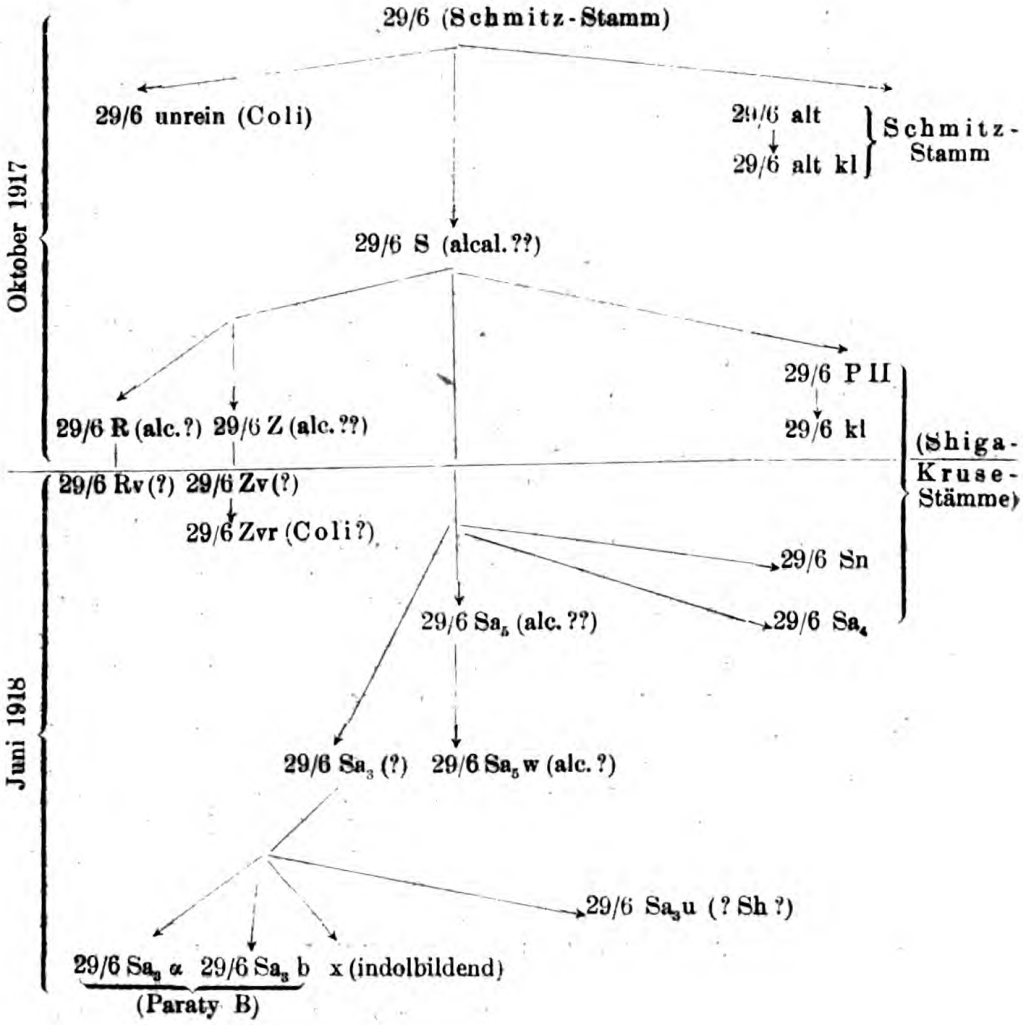
A. Der Formenkreis des Stammes 29/6.

Der Bacillus Schmitz 29/6 war als einer der ersten bei der Epidemie isoliert worden. Er hatte sich damals, wie in meiner ersten Veröffentlichung über diesen Gegenstand nachzulesen ist, in durchaus typischer Weise verhalten. Es war mit ihm auch im vorigen Sommer ein Serum hergestellt worden, das in gleicher Weise ihn wie die übrigen Schmitz-Bazillen zu verklumpen vermochte. Auch sonst war an ihm nichts Auffälliges zu bemerken gewesen, bis sich plötzlich in der oben mitgeteilten Weise im Hochsommer 1917 die scheinbare Verunreinigung nachweisen ließ. Es sei nochmals daran erinnert, daß dieser neue Stamm, „29/6 unrein“ benannt, sich kulturell wie ein Coli-Bazillus verhielt. Seine genauere Beschreibung, die uns noch weitere hochinteressante Feststellungen ergeben wird, soll weiter unten erfolgen. Hier seien zunächst die Veränderungen des Stammes 29/6 mitgeteilt, die uns als ganz besonders wichtig erscheinen mögen.

Nachdem dieser St. 29/6 unrein entdeckt worden war, hatten wir uns vergewissert, daß die älteren Röhrchen des St. 29/6 sich in durchaus „Schmitz“-typischer Weise verhielten. Als dann im Oktober in anderen Stämmen plötzlich wiederum Mannitvergärer entdeckt wurden, unterzogen wir auch diesen Stamm einer neuen Prüfung. Am 10. Okt. wurde er auf eine Mannit-Endo-Platte ausgeimpt. Es wuchsen dort sehr wenige, zunächst weiße Kolonien, die sich in den folgenden Tagen jedoch stark vergrößerten und am 16. Okt. einen weißen, schleimigen Rand und ein rötliches Zentrum zeigten. Es wurde nun vom Rand und vom Zentrum abgeimpft, aber merkwürdigerweise gelang es erst bei der 3. Abimpfung von diesen Kolonien Subkulturen zu erhalten, und auch diese wuchsen anfangs sehr schlecht. Diese Kulturen erhielten zu ihrer Kennzeichnung die Buchstaben R und Z, um anzudeuten, daß sie vom Rand und vom Zentrum abgenommen waren. Obwohl nun, wie eben bemerkt, das Zentrum rot gewachsen war, vermochte die abgeimpfte Kultur Mannitlösung nicht zu vergären. Von dem Ausgangsstamm 29/6 wurde gleichzeitig nochmals eine Mannitplatte beimpft, indem eine Spur Kultur in Peptonlösung verrieben wurde und davon 1 Tropfen auf Mannitplatte ausgestrichen wurde, zwecks Gewinnung von Einzelkolonien. Da am folgenden Tag kein Wachstum zu bemerken war, wiederholte ich diesen Versuch an mehreren Tagen hintereinander, stets mit demselben Ergebnis. Dies Verhalten war deshalb um so merkwürdiger, als der Ausgangsstamm, von Schrägröhrchen zu Schrägröhrchen verimpft, stets gutes Wachstum zeigte und die übrigen Stämme alle auf den Mannitplatten gut wuchsen. Der gleiche Versuch auf einfachen Agarplatten führte eben-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:12 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

falls nicht zum Ziel, bis ich schließlich die Peptonwasserkultur 24 Std. wachsen ließ und dann erst die Aussaat auf Agar wiederholte. Jetzt endlich wuchsen wieder zahlreiche einzelne Kolonien. In der beschriebenen Weise wurde nun von diesen Kolonien eine abgeimpft und 8mal über Agarplatten geschickt, zur Anlegung eines Klonus. Aus besonderen Gründen wurde zufällig auch von der 2. Platte auf ein Schrägagarröhrchen abgeimpft und diese Kultur 29/6 P II genannt. Es wird gleich dargelegt werden, daß dies von besonderer Wichtigkeit wurde. Der Ausgangsstamm, der diese merkwürdige Wachstumshemmung zeigte, und von dem sich auch die beiden Stämme 29/6 R und 29/6 Z ableiteten, erhielt die Bezeichnung 29/6 S. Der gereinigte, 8mal über die Platte geschickte Stamm erhielt die Bezeichnung 29/6 kl. Wie wir gleich hören werden, stellte sich bald St. 29/6 S auch in besonderer Weise als abweichend heraus. Es wurde deshalb nachträglich noch auf einen einige Monate alten Stamm, der in zugeschmolzenen Röhrchen aufbewahrt war, zurückgegriffen und diesem die Bezeichnung 29/6 alt gegeben. Auch von diesem wurde ein Klonus angelegt. Wir erhalten also folgenden Stammbaum (zu beachten zunächst nur obere Hälfte über dem Strich, die untere Hälfte wird weiter unten besprochen):



Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:12 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle III.
Agglutinationen in den verschiedenen Shiga-Kruse-Seren.

Stämme	I. 14.Nov.17 in Sh.-Kr. Ser. K. W. A. Titer 4000	II. 16. Nov. in Sh.-Kr. Ser. K. W. A. Titer 3000	III. 29. Nov. in Ser. Förster Leipzig Titer 25 000	IV. 1. Dez. in Ser. Förster Leipzig Titer 25 000	V. 5. Dez. in Ser. Förster Leipzig Titer 10 000	VI. 14. Dez. in Ser. K. W. A. Titer 3000	VII. 9. April in Ser. K. W. A. und 21. April Titer 1000
29/6 alt	0	0	0	.	.	0	.
29/6 S	spont.	.	.	.	0	0	0
29/6 R	„	spont.	.	.	0	0	.
29/6 Z	„	.	0	.	0	0	.
29/6 kl	**4000/4000**	**3000/3000**	**25 000/25 000**	**25 000/25 000**	.	**3000/3000**	.
29/6 P II	**4000/4000**	**3000/3000**	.	.	.	.	.
29/6 unr.	600/4000	600/3000	.	.	.	600/3000	.
Shiga-Förster	1000/4000	600/3000	**25 000/25 000**	**25 000/25 000**	**10 000/10 000**	.	.
„ Jena	**4000/4000**	**3000/3000**	**25 000/25 000**	.	.	**3000/3000**	**1000/1000**
„ Berlin	**4000/4000**	**3000/3000**	.	.	.	.	.
„ III	.	**3000/3000**	.	.	.	.	.
Schmitz 80/3 kl	.	.	0	0	.	.	.

Fett gedruckt = Agglutination bis Titer.

Tabelle IV.
Absättigungsversuch mit Serum Dysenterie Förster (Sh.-Kr.) (Titer 1 : 25 000.)

I. Absättigung mit Stamm:	II. Nach Absättigung agglutiniert mit:	III. Die Agglutination erreichte folgenden Titer: 600	1000	2000	5000	10 000	15 000	20 000	25 000
Kontrollen ohne Absättigung	Sh.-Kr. Förster	++++	+++	+++	+++	++	++	+	+
	„ „ Jena	++++	+++	+++	+++	++	++	+	+
	29/6 kl	++++	+++	+++	+++	++	++	+	+
	29/6 Z	0	0	0	0	0	0	0	0
	Schmitz-Stamm: 29/6 alt	0	0	0	0	0	0	0	0
	Schmitz-Stamm: VII K, kl	0	0	0	0	0	0	0	0
	Schmitz-Stamm: 80/3 kl	0	0	0	0	0	0	0	0
Sh.-Kr.-Stämme Förster	Sh.-Kr. Förster	±	?	0	0	0	0	0	0
	„ „ Jena	+	±	±	0	0	0	0	0
	29/6 kl	±	±	0	0	0	0	0	0
Sh.-Kr.-Stämme Jena	Sh.-Kr. Förster	?	0	0	0	0	0	0	0
	„ „ Jena	0	0	0	0	0	0	0	0
	29/6 kl	±	0	0	0	0	0	0	0
29/6 kl	Sh.-Kr. Förster	?	0	0	0	0	0	0	0
	„ „ Jena	±	±	±	0	0	0	0	0
	29/6 kl	+	±	±	0	0	0	0	0
29/6 Z	Sh.-Kr. Förster	++++	++++	++++	+++	+++	++	+	+
	„ „ Jena	++++	++++	++++	+++	+++	++	+	+
	29/6 kl	++++	++++	++++	+++	+++	++	+	+
29/6 alt (Schmitz-Stamm)	Sh.-Kr. Förster	++++	++++	++++	++++	+++	++	+	+
	„ „ Jena	++++	++++	++++	+++	+++	++	+	+
	29/6 kl	++++	++++	++++	+++	+++	++	+	+

Nun war schon seit dem 11. Sept. ein Kaninchen No. 112 zwecks Herstellung eines Immunserums mit dem St. 29/6 S gespritzt worden, den wir also bis dahin (10.—20. Okt.) für einen typischen Schmitz-Stamm gehalten hatten. Während ich nun den Klonus 29/6 anlegte, kam mir plötzlich die Idee, das Tier nun weiterhin mit dem gereinigten

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:12 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle V.
Absättigungsversuch mit Serum Dysenterie Förster (Sh.-Kr.)
(Titer 1 : 10 000.)

I. Absättigung mit Stamm:	II. Nach Absättigung agglutiniert mit:	III. Die Agglutination erreichte folgenden Titer:				
		600	1000	2000	5000	10 000
1) Kontrolle ohne Absättigung	Sh.-Kr. Förster	+++	++	+	±	?
2) Sh.-Kr. Förster		0	0	0	0	0
3) 29/6 R		++++	++++	++	±	?
4) Schmitz-St. 31/14 kl		++++	+++	++	+	0
4) Schmitz-St. 53/15 kl		+++	++	+	±	0

Stamm zu immunisieren und impfte von der 6. Reinigungsplatte eine Kultur ab. Am nächsten Tage, den 23. Okt., injizierte ich dann dem Tier 4 Oesen dieser Kultur, mit dem Erfolge, daß es innerhalb 24 Std. unter profusen Durchfällen und typischer Ruhrlähmung der ganzen Hinterhand zugrunde ging. Dies war selbstverständlich auffallend, besonders weil dasselbe Tier schon 2mal vorher dieselbe Dosis ohne Anstände vertragen hatte. Es wunderte mich wiederum nicht, weil ich ähnliche Virulenzsteigerungen auch schon zu verschiedenen Malen bei anderen Schmitz-Stämmen beobachtet hatte.

Kurze Zeit darauf war aber nun von den erwähnten Stämmen zusammen mit all' den anderen beobachteten Verunreinigungen oder Veränderungen die Indolprüfung angesetzt worden und ergab sich nach 10-tägigem Wachstum am 12. Nov. das folgende, höchst überraschende Resultat: Die St. 29/6 alt und 29/6 unrein gaben starke Indolreaktion. Die St. 29/6 S, 29/6 Z, 29/6 R und 29/6 kl hingegen waren vollständig indolnegativ. Sofortige Wiederholung des Versuchs hatte am 22. Nov. genau dasselbe Ergebnis. Nun erschien mir plötzlich der akute Tod des Kaninchens 112 von besonderer Bedeutung. Es tauchte nämlich die Vermutung auf, daß diese stärkere Giftbildung durch eine Aenderung des ganzen Bazillus hervorgerufen sein könnte, worauf ja die negative Indolbildung hinwies; daß es sich jetzt um einen Shiga-Kruse-Bazillus handeln könne. Eine sofort am 14. Nov. angestellte Agglutination mit einem Shiga-Serum 1 : 4000 hatte folgendes Ergebnis (s. Tab. III, 1.). Die St. 29/6 S, 29/6 R und 29/6 Z waren spontan agglutiniert, ein Verhalten, das sie noch sehr oft zeigten. 29/6 alt agglutinierte gar nicht, 29/6 unrein zeigte nur schwache Mitagglutination und nur die Stämme 29/6 P II und 26/6 kl werden bis zum Titer agglutiniert. Die als Kontrolle verwandten echten Shiga-Kruse-Stämme Berlin und Jena wurden bis zum Titer, Förster nur schwach agglutiniert, ein Verhalten, das dieser Stamm fremden Shiga-Seren gegenüber sehr häufig zeigt, wie wir noch weiter sehen werden.

Der Versuch der Agglutination in Shiga-Serum wurde in der Folge noch häufig wiederholt. Die gesamten Ergebnisse zeigt Tab. III. Es sei nur darauf hingewiesen, daß auch in dem Shiga-Serum Förster, das uns von Herrn Kruse überlassen worden war, in mehrfacher Prüfung St. 29/6 kl bis zum Titer agglutiniert wurde, während gleichzeitig die St. 29/6 S, 29/6 Z, 29/6 R und 29/6 alt nicht die Spur von Agglutination darboten.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:12 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Zur weiteren Klärung dieses höchst bemerkenswerten Befundes wurde nun mit dem Shiga-Serum Förster am 29. Nov. eine Absättigung ausgeführt mit den Stämmen 29/6 kl, 29/6 Z, 29/6 alt und mit den Kontrollen Stamm Förster Sh.-Kr. Jena und Schmitz VII K_1 kl. Die Agglutination wurde, wie Tab. IV zeigt, mit den St. Förster, Jena und 29/6 kl ausgeführt. Als bemerkenswertes Ergebnis ist festzustellen, daß St. 29/6 kl genau so stark absättigt, wie der Eigenstamm des Serum Förster. Er ist also nach Ausfall dieses Versuchs und in Ansehung der starken Agglutinationsfähigkeit in allen Shiga-Seren als ein echter Shiga-Kruse Dysenteriestamm anzusehen.

Nach der Lage der Dinge, besonders nach den eigentümlichen Erscheinungen bei der Herauszüchtung dieses Stammes, kann gar nicht anders angenommen werden, als daß dieser Stamm 29/6 kl aus dem St. 29/6 S durch Umwandlung entstanden ist. Wir werden sogleich noch Tatsachen mitzuteilen haben, die geeignet sind, diese Auffassung zu beweisen. Ich möchte hier nur darauf hinweisen, daß sich diese Umwandlung in meinen eigenen Händen vollzog. Jeder Handgriff bei den verschiedenen Umzüchtungen war von mir selbst vorgenommen worden. In dem Stamm 29/6 war früher nie ein Shiga-Kruse-Bazillus nachgewiesen worden, trotzdem eifrig nach solchen Befunden gesucht worden war. Auch später konnte in dem St. 29/6 alt ein Shiga-Kruse nicht gefunden werden. Ebensowenig bei sofortiger Prüfung des 29/6 S. Um eine Verunreinigung, die von außen her stammt, konnte es sich ebenfalls nicht handeln, da ich, wie gesagt, alle Umzüchtungen selbst vorgenommen hatte, zu der fraglichen Zeit persönlich aber gar nicht mit Shiga-Stämmen arbeitete. Jedoch diesem Indizienbeweise stehen noch andere zur Seite, zu deren Erläuterung wir uns jetzt den Schwesterbakterien des Stammes 29/6 kl, nämlich den Stämmen 29/6 S, 29/6 R und 29/6 Z, zuwenden müssen.

Wir haben soeben schon festgestellt, daß keiner von diesen dreien im Shiga-Kruse-Serum agglutiniert wurde. Auch eine Absättigung im Serum Förster vermochte weder der St. 29/6 Z (s. Tab. IV) noch 29/6 R (Versuch vom 6. Dez., Tab. V) herbeizuführen. Diese Bakterienstämme waren also, so viel war damit gewiß, keine Shiga-Kruse-Stämme, obwohl sie Mannit nicht zu säuern verstanden und nicht in der Lage waren, Indol zu bilden. Andererseits wurden sie auch nicht von den Schmitz-Seren 109, 81 und 77 verklumpt, ebensowenig wie der neue

Tabelle VI.

Agglutination der Stämme 29/6 in den Schmitz-Seren.

	I. Ser. 109 = 80/3 kl	II. Ser. 77 = 53/15	III. Ser. 81 = 31/14
1) 29/6 alt	31. Okt. **2000/2000**	1. Dez. **4000/4000**	30. Nov. 4000/6000
2) 29/6 S	7. Nov. 0	1. Dez. 0	30. Nov. 0
3) 29/6 R	7. Nov. 0	1. Dez. 0	30. Nov. 0
4) 29/6 Z	7. Nov. 0	1. Dez. 0	30. Nov. 0
5) 29/6 kl	7. Nov. 0	1. Dez. 0	30. Nov. 0

Fett gedruckt = Agglutination bis Titer.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:12 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Shiga-Stamm 29/6 kl, während der Ausgangsstamm 29/6 alt gute Agglutinabilität zeigte (s. Tab. VI).

Tabelle VII.

Agglutination der verschiedenen Stämme in **Serum 112** vom 16. Okt. hergestellt mit Stamm **29 6 S** (Titer 10 000—15 000).

	20. Okt.	24. Okt.	26. Okt.	31. Okt.	10. Nov.	13. Nov.	27. Nov.
29/6 S Eigenst.	**10 000 | 10 000**	.	.	.	.	.	**10 000 | 10 000**
29/6 R	.	**15 000 | 15 000**	.	.	**15 000 | 15 000**	.	**10 000 | 10 000**
29/6 Z	.	**15 000 | 15 000**	.	**15 000 | 15 000**	**15 000 | 15 000**	.	.
29/6 unr.	.	.	.	0	.	.	0
29/6 PII	.	0	0	.	0	.	0
29/6 kl	.	.	.	0	.	.	0
29/6 alt (Schmitz)	.	2000/15 000	.	2000/15 000	2000/15 000	200/15 000	.
80/3 (Schmitz)	600/10 000	500/15 000	.	.	200/15 000	.	.
53/15 „	600/10 000	500/15 000	.	.	0	.	0
Dys. Förster Sh.-Kr.	.	.	.	0	.	.	0
Shiga-Jena „ „	.	.	.	.	.	.	0
„ -Berlin „ „	.	.	.	.	.	.	0
„ III „ „	.	.	.	.	.	.	.
Ps.-Dys. A	0	.	.	.	.	.	.
„ „ B	.	.	.	0	.	.	.
„ „ D	0	.	.	.	.	.	.
„ „ E	0	.	.	.	.	.	.
„ „ H	0	.	.	.	.	.	.

Fett gedruckt = Agglutination bis Titer.

Tabelle

Kulturelles Verhalten der Mannit

Bezeichnung	Entstanden aus Stamm	Beweglichkeit	Indolbildung	Datum der Coli-Reihe	1) Lackmus-Milchzuckerlösung nach		
					24 St.	48 St.	später
29/6 alt (Schmitz)	29/6	unbewegl.	pos.	22. Okt. 17 30. Mai 18	unv. „	unv. „	unv. „
29/6 S	29/6 Okt. 17	5. Juni Eigenbeweg.	ganz negativ 12., 22. Nov., 17. Juni	22. Okt. 17 5. Juni 18	weiß unv.	tr. blau unv.	tr. blau unv.
29/6 Z	29/6 S 10. Okt. 17	dgl.	neg.	22. Okt. 17 30. Mai 18	„ „	„ „	„ „
29/6 R	29/6 S 10. Okt. 17	dgl.	„	22. Okt. 17 30. Mai 18	„ „	„ „	„ „
29/6 kl	29/6 S 20. Okt. 17	unbewegl.	„	22. Okt. 17 30. Mai 18	„ „	„ „	„ „
29/6 Sa_3 u	29/6 S Juni 18	„	„	24. Juni 18	„	„	„
29/6 Sa_5 W	29/6 S Juni 18	bewegl.	„	25. Juni 18	„	„	„
Sh.-Kruse Förster		unbewegl.	„	30. Mai 18	„	„	„

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:22 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Nun war einige Tage vor der verhängnisvollen Injektion von 29/6 kl dem Tier 112 bereits Blut abgenommen worden, und die Prüfung dieses Serums ergab, daß sowohl 29/6 S wie 29/6 R und 29/6 Z hierein bis zum Tit. 1 : 15 000 verklebt wurden. Dadurch war bewiesen, daß die Nichtagglutination in den anderen Seren nicht auf Inagglutinabilität beruhte. Die Beziehungen des St. 29/6 S zu den übrigen Schmitz-Stämmen offenbart sich durch geringe Mitagglutination dieser letzteren. St. 29/6 kl hingegen wurde von diesem Serum 112 nicht im geringsten verklumpt (Tab. VII). Aus dieser Tabelle ist zu ersehen, daß in allen Versuchen sowohl die St. 29/6 R wie 29/6 Z bis zum Titer agglutiniert wurden, die St. 29/6 kl und 29/6 unrein dagegen gar nicht. Die Verwandtschaft zu 29/6 alt zeigt sich noch darin, daß in den ersten 3 Versuchen dieser Bazillus ziemlich hoch, bis 2000/15 000, mitagglutiniert wurde. Später war die Mitagglutination nur noch sehr gering : 200/15 000. Dies Verhalten ist sehr bemerkenswert. Die anderen Schmitz-Stämme (es waren noch bedeutend mehr in den Betrachtungskreis gezogen worden, als in der Tabelle vermerkt sind) wurden höchstens bis zu 600 agglutiniert, auch keiner der Dysenteriestämme und der Pseudodysenterierassen.

Es ist damit bewiesen, daß der Stamm 29/6 S zu der Zeit, als dieses Serum hergestellt wurde, keinerlei Beziehungen zu den übrigen Ruhrtypen besaß. Die Kultur 29/6 S kann auch nicht als Mischkultur mit Untermischung eines Shiga-Kruse-Stammes angesehen werden, weil sonst logisch gefolgert werden müßte, daß in dem Serum 112 wenigstens einige Shiga-Kruse-Agglutinine vorhanden

VIII.

nicht vergärenden Stämme 29/6.

2) Chinablau-Traubenzucker-Nutroselösung nach			3) Lackmusmolke nach			4) Neutralrotagar nach			5) Mannit-		Also wie
24 St.	48 St.	später	24 St.	48 St.	später	24 St.	48 St.	später	a) Nutr.-Chinabllös	b) Hochagar	
verg. Fällg.	dgl.	dgl.	rot	dgl.	dgl.	unv.	unv.	unv.	unv.	.	Schmitz
dgl.	,,	,,	,,	,,	,,	,,	,,	,,	,,	unv.	
,,	,,	,,	unv.	unv.	blau	,,	,,	,,	,,	.	Alcaligenes?
schw. verg.	verg. Fällg.	,,	rosa	,,	blau	,,	,,	,,	,,	,,	
dgl.	dgl. klar	,,	rot	rot	blau	,,	,,	,,	,,	.	dgl.
unv.	schw. verg.	verg. Fällg.	unv.	blau	blau	,,	,,	,,	,,	,,	
schw. verg.	dgl. klar	dgl.	rot	rot	blau	,,	,,	,,	,,	.	dgl.
unv.	schw. verg.	,,	schw. bl.	blau	,,	,,	,,	,,	,,	,,	
verg. Fällg.	dgl.	,,	unv.	unv.	blau	,,	,,	,,	,,	.	Shiga!
dgl.	verg. Fällg.	,,	rosa	dgl,	dgl.	,,	,,	,,	,,	,,	dgl. 29/6 Sn u. 29/6 S a4
verg. Fällg.	dgl.	,,	,,	,,	,,	,,	,,	,,	,,	,,	Shiga??
unv.	unv.	unv.	,,	blau	blau	,,	,,	,,	,,	,,	Alcaligenes
schw. verg.	verg. Fällg.	dgl.	,,	dgl.	dgl.	,,	,,	,,	,,	,,	Shiga Kr.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:16 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

sein müßten. Dies fehlte aber vollkommen. Es ist dies von besonderer Wichtigkeit für die Beurteilung der Abspaltung des St. 29/6 kl, der ja aus dem St. 29/6 S hervorging, sowie für die Beurteilung anderer Beobachtungen, die wir noch weiter unten besprechen werden.

Weiter werden uns nun Beziehungen zwischen diesen Bakterien klar, wenn wir Tab. VIII betrachten, auf welcher die kulturellen Befunde der Stämme zusammengestellt sind. Wir können hier erkennen, daß die uns jetzt gerade interessierenden alle nicht imstande sind, Mannit zu verändern. Das gleiche gilt von Neutralrotagar. Eine merkwürdige Differenz zeigt sich nun bei der Traubenzuckerlösung. Hier vermögen die Stämme 29/6 Z und R nur sehr langsam Säuerung hervorzurufen, während sich St. 29/6 kl hier normal verhält. Auffallend und wichtig hingegen ist das Verhalten unserer Stämme in der Lackmusmolke, sowohl 29/6 S wie Z und R bläuen hier nach 48 Std. bis 3 Tagen die Lackmusmolke, und das gleiche vermag St. 29/6 kl (Klonus!, also sichere Reinkultur!!) in der Prüfung vom 22. Okt. Hierdurch unterscheidet er sich stark von allen übrigen Shiga-Stämmen. Allerdings verlor er diese Eigenschaft nach einigen Monaten. Daß sie aber anfangs in solcher Stärke bestand, weist doch ohne Zweifel darauf hin, daß er mit seinen Schwesterbakterien 29/6 S, Z und R eng zusammengehört.

Damit ist jedoch der Beweis noch nicht abgeschlossen. Es ist vielmehr noch folgendes mitzuteilen: Mit diesem St. 29/6 kl war späterhin mit dem Tier 132 ein Serum hergestellt worden. Dieses agglutinierte, wie Tab. IX zeigt, nur den Eigenstamm und unsere verschiedenen Shiga-Stämme bis zum Titer, die übrigen Dysenterierassen nur wenig oder gar nicht, auch nicht Typhus, Paratyphus, Coli und Cholera. Es erscheint also als reines Shiga-Kruse-Serum und unterstützt

Tabelle IX.

Agglutination der verschiedenen Stämme in dem **Serum 132**, hergestellt mit Stamm **29/6 kl** (Shiga) (Titer 3000).

Stämme	Agglutination am	
	20. Jan. 18	28. Mai 18 u. 1. Juni 18
29/6 kl (Eigenst.)	**3000 3000**	**3000/3000**
29/6 P II „	**3000/3000**	.
29/6 S	0	.
29/6 R	0	.
29/6 Z	0	.
29/6 alt	0	1. Juni 18
Shiga-Kruse Förster	**2000 3000**	**2000/3000**
„ „ Jena	**3000/3000**	**3000 3000**
„ „ III	**3000/3000**	**3000/3000**
Ps.-Dys. A	0	.
„ „ B	0	.
„ „ D	0	.
„ „ E	200/3000	.
„ „ H	0	.
Typhus	0	.
Pty A	0	.
„ B	0	.
Coli I	.	0
„ 2670	.	0
„ 8570	.	200/3000
„ 12 950	.	0
Cholera	.	0

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:16 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

somit auf das Beweiskräftigste unsere obige Erkenntnis, daß der Stamm 29/6 kl als ein Shiga-Kruse-Stamm anzusehen ist.

In diesem Serum 132, das also Shiga-Kruse ebenso wie den Eigenstamm allein agglutiniert, zeigten die St. 29/6 S, R und Z, sowie 29/6 alt noch am 20. Jan. 18 keinerlei Agglutination, wie dieselben ja auch (Tab. III) von den Shiga-Kruse-Seren anderer Herkunft dauernd nicht verklebt worden waren. Auch eine am 9. und 21. April 1918 vorgenommene Shiga-Agglutination mit St. 29/6 S verlief ergebnislos. Es waren bei diesem Versuch die Bedingungen der Abspaltung des St. 29/6 kl eingehalten worden, aber, wie gesagt, konnte mit diesem Stamm auch diesmal keine Shiga-Agglutination hervorgerufen werden.

Aus äußeren Gründen wurde nun am 7. Juni mit einem St. 29/6 S in dem Serum 132 eine Agglutination vorgenommen, mit dem überraschenden Ergebnis, daß jetzt auf einmal in diesem reinen Shiga-Serum dieser Stamm, jetzt 29/6 S(n) genannt, bis 2000/3000 agglutiniert wurde. Die sofort mit dem gleichen Stamm angestellte Agglutination in Shiga-Serum 1 : 10 000 ergab starke Agglutination bis 1000; der Stamm wurde darauf nochmals einer Reinigung unterzogen, neuerdings Coli-Reihe angelegt und am 12. Juni wiederum in Shiga-Serum agglutiniert. Diesmal wurde St. 29/6 S(n) bis zur Titergrenze 8000/8000 agglutiniert. Zur gleichen Zeit ausgeführte Agglutinationen in sämtlichen Pseudodysenterie- und Typhusseren hatten negatives Ergebnis. Die am gleichen Tage ausgeführte Absättigung im Serum 132 und in dem Shiga-Serum 1 : 10000 (s. Tab. X) ergab Herausnahme sämtlicher Agglutinine, die gleichzeitig angelegte Coli-Reihe zeigte vollkommen Shiga-typisches Kulturverhalten, auch die Bläuung der Lack-

Tabelle X.

Absättigung der Sera „Shiga" (Titer 10000) und 132 (29/6 kl) (Titer 3000).

Serum Shiga-Kruse						II. agglutiniert mit Stamm	I. nach Absättigung mit Stamm	II. agglutiniert mit Stamm	Serum 132				
200	600	1000	2000	6000	10000				200	600	1000	2000	3000
++	++	++	++	+	±	Shiga III	1) Ohne Absättigung. Kontrolle	29/6 kl Eigenstamm des Serums	++++	++	++	+	±
0	0	0	0	0	0		2) Abs. mit ShigaIII		±?	0	0	0	0
±?	0	0	0	0	0		3) Mit 29/6 kl		±?	0	0	0	0
±?	0	0	0	0	0		4) Mit Dys. Förster		0	0	0	0	0
+++	++	++	++	+	±		5) Mit 29/6 alt kl		++++	+++	+++	++	+
++	++	++	++	+	±		6) Mit 29/6 R		++++	+++	+++	++	+
++	++	++	++	+	±		7) Mit 29/6 Z		++++	+++	++	++	+
±?	0	0	0	0	0		8) Mit 29/6 S(n)		±?	0	0	0	0

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:16 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

musmolke fehlte diesmal. Hiermit ist festgestellt, daß zum zweiten Mal unter unseren Händen aus dem Stamm 29/6 S eine Abspaltung eines Shiga-Kruse-Stammes erfolgte. Dieser Befund ist deshalb von besonderer Wichtigkeit, weil St. 29/6 S, dank der vielfachen vorherigen Prüfungen, die sich insbesondere gerade auf das Auffinden von Shiga-Kruse-Bazillen erstreckten, als sichere Reinkultur eines anders gearteten Stammes angesehen werden kann. An der Hand der Tab. X mag noch darauf hingewiesen werden, daß auch Dysenterie Förster und Shiga III in dem Serum 132, hergestellt mit 29/6 kl, vollständige Herausnahme der Agglutinine hervorrufen. Damit ist auch auf die letzte noch mögliche Weise die Shiga-Natur des Bazillus 29/6 kl nachgewiesen.

Dieses neuerliche Auffinden eines Shiga-Kruse-Bazillus in der gleichen Kultur 29/6 S gab nun Veranlassung zu weiterem Suchen, das mit recht merkwürdigen Funden belohnt wurde, wie wir jetzt schildern wollen. Es fanden sich von St. 29/6 S noch 5 ältere Kulturen, von den St. 29/6 R und Z noch je 3. Alle diese wurden nun genau nachgesehen und durchgeprüft. Zur besseren Unterscheidung wurden neue Bezeichnungen eingeführt. Die 5 alten Stämme 29/6 S wurden also 29/6 S al—5 genannt. Es zeigte sich nun, daß Sa_1 und Sa_2 zugrunde gegangen waren. Die Kultur 29/6 Sa_3 stammte noch vom 21. April, das Röhrchen 29/6 Sa_4 trug das Datum des 9. April. An diesen Tagen war mit diesen selben Röhrchen die oben bereits erwähnte Shiga-Agglutination ausgeführt worden, die absolut negativ ausgefallen war. Die von dem Röhrchen Sa_4 abgeimpfte Kultur agglutinierte jetzt aber sofort bis zur Titergrenze in Shiga-Serum. Es wurde hier also zum 3. Mal ein Shiga-Stamm gefunden, und zwar in einem Röhrchen, das 2 Monate vorher absolut Shiga-negativ gewesen war.

Noch eigentümlicher war das Prüfungsergebnis bei 29/6 Sa_3. Am 15. Juni war von diesem Stamm morgens ein Peptonröhrchen beimpft worden. Am Tage vorher war aus der gleichen Kultur Coli-Reihe angelegt worden; es war nur Traubenzucker vergoren, also Veränderung wie bei Shiga-Kruse. Am Nachmittag des 15. Juni untersuchte ich die Peptonwasserkultur auf Beweglichkeit im Dunkelfeld. Es waren sehr reichlich Bazillen vorhanden und bei eifrigem Suchen alle unbeweglich gefunden. Am nächsten Morgen wiederholte ich diese Prüfung aus dem gleichen Peptonröhrchen und fand zu meinem Erstaunen sämtliche Gesichtsfelder überschwemmt mit äußerst lebhaft hin und herschwimmenden Stäbchen[1]).

Am Nachmittag des Vortages (15. Juni) hatte ich außerdem aus der Kultur Sa_3 noch ein Peptonröhrchen beimpft. In diesem fand sich nicht die Spur von Eigenbewegung, und das blieb auch so die folgenden Tage.

Das Verhalten der beiden Peptonkulturen war zu auffallend. Ich züchtete infolgedessen aus der beweglichen Kultur neu auf Agarröhrchen und auf Endo-Platte und ebenso aus dem unbeweglichen. Die 1. Abimpfung nannte ich Sa_3b, die 2. Sa_3u[2]).

Auf der Endo-Platte aus der beweglichen Kultur sprossen zahlreiche Einzelkolonien auf; ich impfte 6 davon ab und nannte sie 29/6

1) Es sei hier nochmals ausdrücklich bemerkt, daß alle benutzten Nährböden nicht nur doppelt sterilisiert, sondern auch vor Benutzung durch Bebrütung auf Sterilität geprüft waren.

2) Anm. b = beweglich; u = unbeweglich.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:16 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Sa 3α—γ. Diese 6 sowohl, wie die aus demselben Röhrchen stammende 29/6 Sa_3b, gaben nun ein sehr überraschendes Resultat: Sie verhielten sich auf der Coli-Reihe wie Paraty B, wurden auch von Paraty B-Serum bis zum Endtiter agglutiniert und sättigten es auch ab. Sie sind also als Paratyphusstämme anzusehen. St. Sa_3u hingegen veränderte nur den Traubenzucker, verhielt sich also wie Shiga-Kruse, wurde aber von keinem einzigen Serum agglutiniert auch nicht von Serum 112, sättigte auch nicht ab. Bei Kochagglutination agglutinierte er spontan. Er ist also nicht in ein bekanntes Schema zu bringen. Da er kein Indol bildet, ist er auch nicht zu dem Typus Schmitz zu rechnen. Von 29/6 S, R und Z unterschied er sich kulturell (Lackmus) und serologisch.

Mit dem Peptonröhrchen, in dem sich die beweglichen Bazillen (Paraty B) gefunden hatten, wurde einige Tage darauf Indolreaktion gemacht. Dieselbe fiel stark positiv aus. Da die herausgezüchteten Paratyphusstämme indolnegativ waren, muß der Schluß gezogen werden, daß sich in diesem Röhrchen noch ein anderes Bakterium befand, das aber nach Zusatz der Indolreagentien nicht mehr herausgezüchtet werden konnte. Es sei besonders darauf hingewiesen, daß die Coli-Reihe am 14. Juni keine Mannitvergärung zeigte, also auch keinen Paraty B enthielt. Der muß also in dem Peptonwasser am 16. entstanden sein.

St. 29/6 Sa_5 schließlich verhielt sich genau wie der originale St. 29/6 S. Das heißt also er bläute die Lackmusmolke und vergor Traubenzucker. Bemerkenswert ist, daß es gelang, aus ihm weitere Stämme zu züchten, die die Fähigkeit, Traubenzucker zu vergären, nicht besaßen. Alle waren indol-negativ und hatten Eigenbewegung. Dieser St. 29/6 Sa_5 hatte überdies die Fähigkeit, außerordentlich große Bazillen zu bilden, die in ihrem Leib merkwürdige Körnchen zeigten, die keine Sporen waren, sondern wie Degenerationskörnchen aussahen, aber die merkwürdige Fähigkeit hatten, die Gram-Farbe zu halten, während sich der ganze übrige Leib des Bazillus entfärbte.

Des weiteren wurden nun, wie schon oben angedeutet, die 3 verschiedenen Stämme 29/6 R und Z nochmals durchuntersucht. Es ergab sich nun bei Anlage der Coli-Reihe, daß je eine von den je 3 vorhandenen Kulturen plötzlich die Eigenschaft besaß, Mannit zu säuern, aber ohne Gasbildung. Auch in Neutralrotagar verursachten sie keine Veränderung; die Lackmusmolke war rosa (s. Tab. XI).

Diese beiden Bakterien, 29/6 Rv und Zv genannt, verhielten sich also zunächst wie Ruhrbazillen auf den Nährböden. Dabei bildeten sie Indol. Eigenbeweglichkeit war zweifelhaft nur bei Zv 1mal deutlich festzustellen.

Nach einigen Tagen zeigte sich jedoch, daß der Milchzucker sich plötzlich rötete. Herauszüchtung auf Milchzucker-Endo ergab rote Kolonien (29/6 Zvr). Dieser neue Stamm verhielt sich auf der Coli-Reihe in einer atypischen, Paracoli-ähnlichen Weise, die wir weiter unten noch häufiger antreffen werden. Neutralrot und Mannithochagar wurden nicht verändert, Milchzucker und Lackmusmolke gerötet.

29/6 Rv und Zv wurden nur ganz unwesentlich in Paratyphus A-Serum agglutiniert, 29/6 Zvr auch das nicht (s. Tab. XII).

An der Hand des Stammbaumes S. 112 wollen wir jetzt noch einmal kurz die verschiedenen Formen durchgehen: Aus dem Schmitz-Stamm 29/6 wird zunächst der Coli 29/6 unrein gezüchtet, der reine

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:16 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabell

Verhalten der mannitvergärender

Bezeichnung des Stammes	Entstanden aus Stamm	Beweglichkeit	Indolbildung	Datum der Coli-Reihe	1) Lackmus-Milchzuckerlösung		
					nach 24 Std.	nach 48 Std.	später
53/15 b	53/15 10. Okt. 17	bewegl.	st. pos.	22. Okt. 17	verg.	verg.	.
				30. Mai 18	„	.	.
53/15 bw	53/15 b 17. Juni 18	„	pos.	26. Juni	lila	rot	dgl.
53/15 bk		„	neg.	26. Juni	rot	„	„
53/15 v(a)	53/15 März 18	„	„	19. März	unver.	unver.	unver.
				11. u. 15. Mai und 5. Juni	„	„	„
53/15 v(n)$_1$	53/15 v(a) 10. Mai 18	unbewegl.	st. pos.	11. Mai	„	„	rot
				12. Juni	„	„	unver.
53/15 v(n)$_2$	53/15 v(a) 14. Mai 18	„	„	15. Mai	„	„	„
				30. Mai	„	„	„
29/6 unr.	29/6 Juli 17	bewegl.	„	29. Okt. 17	rosa	rosa	.
				30. Mai 18	rot	rot	.
29/6 Sa$_3$ α	29/6 Sa 16. Juni 18	„	(MK pos.) neg.	25. Juni	unver.	unver.	unver.
29/6 Rv	29/6 R } 17. Juni	unbewegl.?	pos.	26. Juni	„	„	rot
29/6 Zv	29/6 Z }	bewegl.?	„	26. Juni	„	rot	„
29/6 Zvr	29/6 Zv 26. Juni 18	?	„	27. Juni	rot	„	„
29/7 vz	29/7 März — April 18	bewegl.	?	19. April	rosa	rosa	rot
				30. Mai	„	rot	„
29/9 v$_1$(a)	29/9 10. Okt. 17	„	neg.	22. Okt.	unver.	unver.	unver.
				30. Mai	„	„	„
29/9 v$_1$(n)	29/9 v$_1$(a) 28. Mai 18	„	pos.	30. Mai	rot	rot	rot
33/5 unr.	33/5 Juli 17	„	(MK pos.) neg.	22. Okt.	unver.	unver.	unver.
				30. Mai	„	„	„
33/5 unr. r.	33/5 unr. 17. Juni 18	?	pos.	21. Juni	rot	rot	rot
73/2 a	73/2 14. Okt. 17	bewegl.	st. pos.	22. Okt.	rosa	rosa	„
				30. Mai	rot	rot	„
75/2 a(a)	75/2 10. Okt. 17	unbewegl.	pos.	22. Okt.	unver.	unver.	.
				19. März und 5. Juni	„	„	unver.
75/2 a(n)	75/2 a(a) 14. Mai 18	bewegl.	„	15. Mai	„	„	.
				30. Mai	„	„	unver.
75/2 v	75/2 20. Okt. 17	„	neg.	22. Okt.	„	„	.
				30. Mai	„	„	unver.
80/3 v$_2$	80/3 März 18	„	„	21. April	„	„	.
				30. Mai	„	„	unver.

M K = Mischkultur.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:16 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

II.
Stämme auf der Coli-Reihe.

2) Chinablau-Nutrose-Traubenzuckerlösung		3) Lackmusmolke			4) Neutralrotagar			5) Mannitnährböden		Verhalten also wie:
nach 4 Std.	nach 48 Std.	nach 24 Std.	nach 48 Std.	später	nach 24 Std.	nach 48 Std.	später	a) Chinablau-Nutroselösung	b) Hochagar	
verg. Fällg.	verg. Fällg.	rot	rot	.	gespr.	gespr. gelb	gelb	verg.	.	Coli
dgl.	dgl.	„	„	.	„	„ „	„	„	gespr.	
„	„	„	„	rot	„	gespr.	gespr.	„	„	Coli mutabile
„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	
„	„	rosa	rosa	.	„	gespr. gelb	gelb	„	„	Paratyphus B
„	„	„	blau	blau	„	„ „	„	„	„	
„	„	„	rosa	rot	unver.	unver.	unver.	.	.	Ruhr
„	„	„	„	lila	„	„	„	verg.	unver.	
„	„	„	„	blau	„	„	„	„	„	„
„	„	„	„	„	„	„	„	„	„	
„	„	rot	rot	rot	gespr. gelb	dsgl.	.	„	.	Coli
„	„	„	„	rot trüb	„ „	„	.	„	gespr.	
„	„	lila	blau	blau	gespr.	gespr. gelb	dsgl.	„	„	Paratyphus B
„	„	unver.	unver.	unver.	unver.	dsgl.	„	„	unver.	Paracoli
„	„	rosa	dsgl.	dsgl.	„	„ „	„	„	„	
„	„	rot	„	„	„	„ „	„	„	„	„
„	„	rosa	rosa	.	„	unver.	.	„	„	„
„	„	„	rot	.	„	„	.	„	„	
„	„	„	rosa	rosa	„	„	.	„	.	Typhus
„	„	„	„	„	„	„	.	„	unver.	
„	„	„	„	„	gespr.	gespr.	gespr.	„	gespr.	Coli
„	„	„	blau	.	„	gespr. gelb	dsgl.	„	„	Paratyphus B
„	„	„	lila	bläulich	„	„ „	„	„	„	
„	„	rot	rot	rot	gespr. gelb	„ „	„	„	„	Coli
„	„	„	„	.	gespr.	„ „	„	„	.	„
„	„	„	„	rot trüb	„	„ „	„	„	gespr.	
„	„	rosa	rosa	.	unver.	unver.	.	„	.	Ruhr
„	„	„	„	lila	„	„	.	„	unver.	
„	„	„	blau	.	gespr.	gespr. gelb	dsgl.	„	.	Paratyphoides indolinus
„	„	unver. trüb	„	.	„	„ „	„	„	gespr.	
„	„	rosa	lila	blau	„	„ „	„	„	.	Paratyphus B
„	„	rosa trüb	blau	„	„	„ „	„	„	gespr.	
„	„	rosa	„	.	„	„ „	„	„	.	„ „
„	„	„	lila	blau	„	„ „	„	„	gespr.	

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:16 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Bezeichnung des Stammes	Entstanden aus Stamm	Beweglichkeit	Indolbildung	Datum der Coli-Reihe	1) Lackmus-Milchzuckerlösung		
					nach 24 Std.	nach 48 Std.	später
I 336 kl	I 336	unbewegl.	st. pos.	22. Okt.	unver.	unver.	unver.
				10. Juni	„	„	.
I 338 kl	I 338	„	„ „	22. Okt.	„	„	unver.
				30. Mai	„	„	„
I 337 kl	I 337	unbewegl.?	„ „	22. Okt.	„	„	„
				9. Juni	„	„	„
I 336 v	I 336 19. März 18	?	?	19. März	rot	rot	.
I 336 v(a)	I 336 v 19. April 18	bewegl.	(MK pos.) neg.	19. April und 3. Mai	unver.	unver.	.
				6. Juni	„	„	unver.
I 336 v(n)	I 336 v 19. April 18	„	(„ „) „	19. April	„	„	.
				3. Mai und 24. Mai	„	„	rot
I 336 v(n) III	.	„	neg.	9. Juni	„	„	unver.
I 336 v(a) w	I 336 v(a) 20. April 18	unbewegl.	pos.	3. Mai	„	„	„
				30. Mai	„	lila	rot
I 336 v(a) k	I 336 v(a) 21. April 18	bewegl.	„	3. Mai	trüb rosa	rot	„
				30. Mai	rot	„	„
I 336 v(a) kt	I 336 v(a) 17. Juni 18	?	„	24. Juni	„	„	„
I 338 v	I 338 19. März 18	unbewegl.	„	19. März und 19. April	„	„	„
				30. Mai	„	„	„
I 347 v	I 347 19. März 18	„	„	19. März und 19. April	„	„	„
				30. Mai	„	„	„
I 350 v	I 350 19. März 18	bewegl.	„	19. März	„	„	„
I 350 v(a) und (n)	I 350 v 19. April 18	„	(pos.) neg.	19. April	unver.	unver.	unver.
				30. Mai	„	„	„

MK = Mischkultur.

Schmitz-Stamm 29/6 alt und der Alkalibildner 29/6 S. Aus letzterem entsteht zunächst Okt. 17 der Shiga-Kruse-Stamm 29/6 kl und die beiden Alkalibildner 29/6 R und Z. Die Abspaltung erfolgt unter merkwürdigen Nebenumständen, wie oben gezeigt.

Nun wird 29/6 S mehrfach durchsucht, insbesondere auf Shiga-Bazillen, ohne daß etwas Auffälliges zu finden ist. Plötzlich, nach einigen Monaten, wird 2mal Abspaltung von Shiga-Stämmen beobachtet. Einmal sogar aus einem Röhrchen, das einige Zeit vorher auf Shiga-Agglutination untersucht war. Außerdem fand sich auch das mit dem St. S hergestellte Serum frei von Shiga-Agglutininen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:16 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

h) Chinablau-Nutrose-Traubenzuckerlösung		3) Lackmusmolke			4) Neutralrotagar			5) Mannitnährböden		Verhalten also wie:
nach 1 Std.	nach 48 Std	nach 24 Std.	nach 48 Std.	später	nach 24 Std.	nach 48 Std.	später	a) Chinablau-Nutroselösung	b) Hochagar	
verg. Fällg.	verg. Fällg.	rosa	rosa	.	unver.	unver.	unver.	verg. Fällg.	.	Ruhr?
dgl.	dgl.	„	bläulich	.	„	„	„	dgl.	unver.	
„	„	„	lila	.	„	„	„	„	.	„
„	„	„	bläulich	dsgl.	„	„	„	„	unver.	
„	„	„	blau	.	gespr.	gespr.gelb	dsgl.	„	.	Paratyphoides
„	„	„	„	blau	„	„ „	„	„	gespr.	indolinus
„	.	rot	rot	.	„	„ „	.	.	.	Coli
„	verg. Fällg.	rosa	rosa	.	gespr.	gespr.gelb	.	verg.	.	Paratyphus B
„	dgl.	„	blau	blau	.	„ „	.	„	gespr.	
„	„	unver.	unver.	.	unver.	unver.	.	„	.	?
„	„	rosa	rosa	.	„	„	.	.	.	
„	„	„	„	lila	gespr.	gespr.gelb	.	gespr.	.	Paratyphus B
„	„	„	„	rosa	unver.	unver.	unver.	verg.	.	Paracoli
„	„	„	lila	blau	„	„	etw. gelbl.	„	unver.	
„	„	„	rot	rot	„	„	unver.	„	.	„
„	„	„	rot trüb	rot trüb	„	„	etw. gelbl.	.	unver.	
„	„	rot	rot	rot	gespr.gelb	„	„ „	verg.	gespr.	Coli
„	„	„	„	.	unver.	„	.	„	.	Paracoli
„	„	rosa	„	rot	„	„	unver.	„	unver.	
„	„	rot	„	„	„	„	„	„	.	„
„	„	„	„	„	„	„	„	„	unver.	
„	„	„	„	„	„	„	„	„	.	„
„	„	rosa	rosa	.	gespr.gelb	gespr.gelb	gespr.gelb	verg.	.	Paratyphoides
„	„	rosa trüb	blau	blau	„ „	„ „	„ „	„	gespr.	indolinus

Aus einem anderen Röhrchen 29/6 Sa 3 spaltete sich ein inagglutinabler, indol-negativer, kulturell wie Shiga sich verhaltender Bazillus ab (Sa_3u) (Uebergangsform?) und ein anderer, der als Paraty B erkannt wird (Sa_3b und $Sa_3\alpha$), mannitvergärend, indol-negativ und beweglich. Zu gleicher Zeit auch noch ein Indolbildner (x), der aber nicht gezüchtet werden konnte.

Das Röhrchen Sa_5 verhält sich wie der ursprüngliche 29/6 S; aus ihm kommen noch die Stämme, die Traubenzucker nicht vergären (29/6 Sa 5w).

Die St. R und Z stammen von einer Einzelkolonie, sind also wohl sichere Reinkulturen, als solche auch häufig geprüft. Aus ihnen kommt

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:16 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabell

Die Agglutinationen der mannit

	Stamm-No.	Verhalten auf den Nährböden	1. Shiga-Ser.	2. Schmitz-Serum	3. Flexner-Serum	4. Y-Serum	5. Pseudodys. A-Serum
1. Gruppe 29/6	.	.	14. Nov. 17 600/4000	.	24. Okt. 17 2000/2000	26. Okt. 17 1000/8000	.
	.		16. Nov. 17 1000/3000	31. Okt. 17 200/3000	14. Mai 18 2000/4000	18. Mai 18 600/10 000	23. Nov. 17 2000/8000
	29/6 unrein	wie Coli	4. Dez. 17 600/3000	.	25. Juni 2000/4000	.	.
	.	.	20. Jan. 18 200/3000	.	.	.	.
	29/6 $Sa_3\alpha$	wie Paraty B	22. Juni 18 200/1000	24. Juni 18 200/2000	22. Juni 18 0	22. Juni 18 0	22. Juni 18 10 000/300 000
	29/6 Sa_3b	dgl.	22. Juni 200/1000	24. Juni 200/2000	22. Juni 200/10 000	22. Juni 0	22. Juni 50 000/300 000
	29/6 Rv	wie Ruhr, auf Milchz.-Endo-Knöpfe	22. Juni 0	24. Juni 0	22. Juni 0	22. Juni 0	22. Juni 0
	29/6 Zv	dgl.	22. Juni 0	24. Juni 0	22. Juni 0	22. Juni 0	22. Juni 0
	29/6 Zvr	wie Coli, ohne Gasbildung	29. Juni 0	3. Juli 0	29. Juni 0	2. Juli 0	3. Juli 1000/300 000
2. Gruppe 53/15			.	27. Okt. 200/2000	24. Okt. 0	26. Okt. 0	.
	53/15 b	wie Coli	20. Jan. 18 200/3000	6. Nov. 200/2000	25. Mai 8000/8000	18. Mai 200/10 000	23. Nov. 1000/8000
	.	.	.	.	25. Juni 2000/4000	.	.
	.	.	.	.	.	.	.
	53/15 bw	wie paracoli	27. Juni 100/1000	3. Juli 0	27. Juni 0	28. Juni 0	28. Juni 0
	.	.	.	.	.	2. Juli 0	.
	53/15 bk	wie Coli commune	27. Juni 100/1000	5. Juli 0	27. Juni 0	28. Juni 0	28. Juni 0
	.	.	.	.	.	2. Juli 0	.
			.	.	.	8. April 0	.
	53/15 va	wie Paraty B	25. Mai 200/3000	17. Mai 0	8. April 0	17. Mai 0	25. April 10 000/300 000
	.	.	.	.	.	.	.
	53/15 $v(n)_1$	wie Ruhr	.	4. Juni 200/2000	.	17. Mai 10 000/10 000	26. Mai 300 000/300 000
	.	.	25. Mai 0	14. Mai 200/2000	29. Mai 8000/8000	17. Mai 10 000/10 000	.
	53/15 $v(n)_2$	wie Ruhr	25. Mai 0	4. Juni 100/2000	25. Mai 8000/8000	27. Mai 10 000/10 000	27. Mai 300 000/300 000
3. Gruppe	29/7 vz	wie Coli ohne Gasbild.			Spontan agglutinierend 27. Mai		

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:16 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

II.
rgärenden Stämme in den 12 Seren.

6. B-Serum	7. D-Serum	8. E-Serum	9. H-Serum	10. Typhusserum	11. Paratyphus A-Serum	12. Paratyphus B-Serum	Nach Tab. XIV gehörig zu Gruppe
.	.	.	23. Nov. 0	.	15. Nov. 17 3000/4000	.	
). Okt. 17 000/12 000	21. Nov. 17 1000/4000	10. Dez. 17 200/2000	10. Dez. 200/10 000	17. Nov. 17 200/20 000	15. Mai 18 **4000/4000**	30. Okt. 17 200/2000	I a
.	.	.	.	.	25. Juni **1000/1000**	.	
.	.	.	.	.	.	.	
.	22. Juni 18 0	22. Juni 18 0	24. Juni 18 0	24. Juni 18 600/4000	24. Juni 18 **4000/4000**	24. Juni 18 **2000/2000**	II a
.	22. Juni 1000/100 000	22. Juni 0	24. Juni 0	24. Juni 600/4000	24. Juni **4000/4000**	24. Juni **2000/2000**	II a
.	22. Juli 0	22. Juni 0	24. Juni 0	24. Juni 200/4000	24. Juni 1000/4000	24. Juni 200/2000	IV
.	22. Juni 0	22. Juni 0	24. Juni 0	24. Juni 0	24. Juni 1000/4000	24. Juni 200/2000	IV
.	4. Juli 10 000/100 000	4. Juli 0	2. Juli 200/15 000	29. Juni 0	29. Juni 0	29. Juni 0	IV
.	.	.	.	.	.	.	
31. Okt. 00/12 000	21. Nov. 2000/4000	27. Okt. 0	10. Dez. 0	17. Nov. 600/20 000	15. Nov. **4000/4000**	30. Okt. 600/2000	I a
.	.	.	.	.	15. Mai **4000/4000**	.	
.	.	.	.	.	25. Juni **4000/4000**	.	
.	28. Juni 0	28. Juni 0	28. Juni 0	27. Juni 0	27. Juni 100/1000	27. Juni 0	I b
.	.	.	2. Juli 0	.	.	.	
.	28. Juni 0	28. Juni 0	28. Juni 0	27. Juni 0	27. Juni 100/1000	27. Juni 0	I b
.	.	.	2. Juli 0	.	.	.	
.	.	.	.	5. April 1000/2000	5. April **1000/1000**	5. Mai **2000/2000**	
.	25. April 1000/8000	23. April 200/2000	8. April 0	23. Mai 2000/4000	15. Mai **4000/4000**	23. Mai **2000/2000**	II a
.	.	.	.	.	12. Juni **4000/4000**	.	
.	.	.	.	.	15. Mai 600/4000	.	III b
.	27. Mai 50 000/100 000	27. Mai 600/2000	27. Mai **10 000/10 000**	23. Mai 1000/4000	1. Juni 600/4000	23. Mai 200/2000	
.	27. Mai 50 000/100 000	27. Mai 600/2000	27. Mai **10 000/10 000**	23. Mai 600/4000	1. Juni 600/4000	23. Mai 200/2000	III b
							IV

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:16 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

	Stamm-No.	Verhalten auf den Nährböden	1. Shiga-Ser.	2. Schmitz-Serum	3. Flexner-Serum	4. Y-Serum	5. Pseudodys. A-Serum
4. Gruppe 29/9	.	.	.	16. Okt. 200/2000	16. Okt. 200/10 000	16. Okt. 100/10 000	17. Okt. 0
	29/9 v_1 (a)	wie Typhus	20. Jan. 0	27. Okt. 200/2000	24. Okt. 100/2000	26. Okt. 100/8000	23. Nov. 0
	.	.	.	.	.	.	.
	29/9 v_1 (n)	wie Coli commune	12. Juni **8000/8000**	11. Juni 1000/3000	1. Juni **10 000/10 000**	10. Juni 2000/10 000	10. Juni **200 000/300 000**
			14. Juni 2000/5000	11. Juni 400/1000	10. Juni 6000/10 000	.	.
	.	.	20. Juni 5000/8000	.	19. Juni 2000/6000	.	.
5. Gruppe 33/5	33/5 unrein	wie Paraty B	20. Jan. 0	3. Okt. 200/2000	24. Okt. 100/2000	26. Okt. 0	23. Nov. 0
	33/5 unr. (r)	wie Coli	22. Juni **1000/1000**	24. Juni 200/2000	22. Juni **10 000/10 000**	22. Juni 2000/10 000	22. Juni 50 000/300 000
6. Gruppe	.	.	.	.	.	.	.
	73/2 a	wie Coli commune	20. Jan. 200/3000	27. Okt. 200/3000	24. Okt. **2000/2000**	26. Okt. 1500/8000	23. Nov. 2000/8000
			.	.	15. Mai 2000/4000	18. Mai 600/10 000	17. Mai 10 000/300 000
	.	.	.	.	19. Juni 2000/6000	.	.
7. Gruppe 75/2	75/2 a (a)	wie Ruhr	.	.	24. Okt. 1000/2000	16. Okt. 8000/10 000	23. Nov. **8000/8000**
			20. Jan. 0	27. Okt. 0	16. Okt. 5000/10 000	26. Okt. **8000/8000**	25. April 100 000/300 000
	.	.	.	.	8. April **4000/4000**	13. IV. 4000/ 8. IV. 10 000	.
	.	.	.	.	.	17. Mai **10 000/10 000**	.
	75/2 a (n)	wie Paraty B aber Indol +	.	.	18. Mai 0	.	.
	.	.	25. Mai 0	4. Juni 0	25. Mai 0	27. Mai 0	27. Mai 0
	75/2 v	wie Paraty B	.	.	.	.	.
	.	.	20. Jan. 0	27. Okt. 200/2000	24. Okt. 0	20. Okt. 0	23. Nov. 0
8. Gruppe	80/3 v_2	wie Paraty B	.	.	.	.	.
	.	.	25. Mai 200/3000	30. April 0	23. April 0	23. April 0	25. April 10 000/300 000

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:16 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

6. B-Serum	7. D-Serum	8. E-Serum	9. H-Serum	10. Typhusserum	11. Paratyphus A-Serum	12. Paratyphus B-Serum	Nach Tab. XIV gehörig zu Gruppe
.	17. Okt. 2000/8000	.	18. Okt. 600/2000	7. Nov. **15 000/20 000**	.	.	.
31. Okt. 0	28. Okt. **4000/4000**	27. Okt. 0	29. Nov. 600/10 000	20. Nov. **15 000/15 000**	15. Nov. 3000/4000	30. Okt. **2000/2000**	III a
.	17. Mai 1000/80 000	.	.	.	.	.	.
.	10. Juni **100 000/100 000**	10. Juni **1500/2000**	10. Juni 2000/10 000	11. Juni **3000/4000**	11. Juni **4000/4000**	11. Juni **2000/2000**	I a
.	20. Juni **80 000/80 000**	.	.	17. Juni **3000/4000**	22. Juni **4000/4000**	22. Juni **2000/2000**	
.	.	.	.	.	.	.	
31. Okt. 1000/12 000	21. Nov. 1000/4000	10. Dez. 0	23. Nov. 1000/10 000	17. Nov. 600/20 000	15. Nov. 1000/4000	30. Okt. **2000/2000**	II a
.	22. Juni 20 000/100 000	22. Juni 1000/2000	24. Juni 200/15 000	24. Juni 0	24. Juni **4000/4000**	24. Juni 1000/2000	I a
.	.	.	.	.	15. Nov. **3000/4000**	.	
31. Dez. 2000/12 000	21. Nov. 1000/4000	27. Okt. 600/2000	23. Nov. 600/10 000	17. Nov. 1000/20 000	20. März **1000/1000**	30. Okt. 600/2000	I a
.	.	.	.	.	15. Mai **4000/4000**	20. März **1500/2000**	
.	.	.	.	.	.	.	
.	21. Nov. **4000/4000**	27. Okt. 0	23. Nov. **10 000/10 000**	17. Nov. 600/20 000	15. Nov. **2000/4000**	30. Okt. **2000/2000**	
31. Okt. 2000/12 000	25. April 50 000/80 000	23. April 600/2000	8. April **2000/2000**	14. April 600/15 000	14. April 200/1000	14. April 0	III b
.	.	.	.	.	15. Mai 0	.	.
.	.	.	.	.	.	.	
.	.	.	.	.	.	.	
—	27. Mai 0	27. Mai 0	27. Mai 0	23. Mai 200/4000	1. Juni 1000/4000	23. Mai 200/2000	II b
.	.	.	.	.	15. Nov. 1000/2000	.	
31. Okt. 0	21. Nov. 600/4000	27. Okt. 0	23. Nov. 1000/10 000	17. Nov. 1000/20 000	15. Mai 2000/4000	30. Okt. **2000/2000**	II a
.	.	.	.	14. April 1000/15 000	20. April **1000/1000**	14. April **2000/2000**	II a
—	25. April 0	23. April 0	23. April 0	20. April 1000/10 000	15. Mai **4000/4000**	20. April **2000/2000**	

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:16 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

	Stamm-No.	Verhalten auf den Nährböden	1. Shiga-Ser.	2. Schmitz-Serum	3. Flexner-Serum	4. Y-Serum	5. Pseudodys. A-Serum
9. Gruppe I-Stämme	I 336 kl	wie Ruhr, auf Milchz.-Endo-Knöpfe	1. Dez. 0		24. Okt. 0	26. Okt. 100/8000	23. Nov. 0
	.		26. Mai 200/3000	27. Okt. 0	15. Mai 600/4000	.	17. Mai 10 000/300 000
	I 338 kl	wie Ruhr	1. Dez. 0		24. Dez. 100/2000	26. Okt. 0	23. Nov. 0
	.		15. Mai 200/3000	27. Okt. 0	15. Mai 600/4000	.	17. Mai 10 000/300 000
	I 337 kl	wie Paraty B, aber Indol +	1. Dez. 0		24. Okt. 0	26. Okt. 0	23. Nov. 0
	.		21. Mai 0	27. Okt. 0	15. Mai 0	.	17. Mai 0
10. Gruppe I 336	I 336 v (a)	wie Paraty B	.	18. Mai 200/2000	5. April 200/8000	5. April 200/12 000	25. April 10 000/300 000
	.		25. Mai 200/3000	.	.	.	.
	I 336 v (n)	wie Paraty B	.	18. Mai 200/2000	5. April 200/8000	5. April 600/12 000	25. April 10 000/300 000
	.		25. Mai 200/3000	.	.	.	.
	I 336 v (a) w	wie Ruhr auf Milchz.-Endo-Knöpfe	25. Mai 0	18. Mai 0	5. April 0	5. April 0	8. Mai 0
	I 336 v (a) k	wie Coli, ohne Gasbildung	. 25. Ma 0	. 18. Mai 0	. 5. April 0	. 5. April 0	. 8. Mai 0
	I 336 v (a) kt	wie Coli commune	27. Juni 1000/1000	3. März 200/2000	27. Juni 1000/6000	28. Juni 1000/10 000	28. Juni 30 000/300 000
	.	.	.	.	.	2. März 600/4000	.
11. Gruppe	I 338 v	wie Coli ohne Gasbildung	.	18. Mai 0	25. April 4000/10 000	23. April 10 000/12 000	25. April 100 000/300 000
	.	.	25. Mai 200/3000	.	.	18. Mai 2000/10 000	.
12. Gruppe	I 347 v	wie Coli ohne Gasbildung	.	19. März 0	.	8. April 600/12 000	.
	.	.	25. Mai 0	18. Mai 0	8. April 2000/4000	18. Mai 600/10 000	25. April 1000/300 000
13. Gruppe	I 350 v (a)	wie Paraty B, aber Indol +	.	19. März 200/2000	.	8. April 0	.
	.	.	28. Mai 0	30. Mai 0	8. April 200/4000	18. Mai 0	25. April 0

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:16 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

6. B-Serum	7. D-Serum	8. E-Serum	9. H-Serum	10. Typhusserum	11. Paratyphus A-Serum	12. Paratyphus B-Serum	Nach Tab. XIV gehörig zu Gruppe
.	21. Nov. 1000/4000	27. Okt. 0	23. Nov. 1000/10 000	17. Nov. 200/20 000	15. Nov. 200/4000	30. Okt. 0	IV
31. Okt. 0	17. Mai 1000/80 000	17. Mai 0	17. Mai 0	23. Mai 600/4000	15. Mai 600/4000	23. Mai 600/2000	
31. Okt. 0	21. Nov. 1000/4000	27. Okt. 0	13. Nov. 0	17. Nov. 1000/20 000	.	30. Okt. 0	III b
.	17. Mai 1000/80 000	17. Mai 0	17. April 200/8000	23. Mai 1000/4000	15. Mai 1000/4000	23. Mai 1000/2000	
31. Okt. 0	21. Nov. 0	27. Okt. 0	23. Nov. 0	17. Nov. 0	15. Nov. 200/4000	30. Okt. 0	II b
.	17. Mai 0	17. Mai 0	17. Mai 0	23. Mai 200/4000	15. Mai 1000/4000	23. Mai 1000/2000	
.	25. April 1000/80 000	8. Mai 0	5. April 0	2. Mai 1000/12 000	2. Mai **1000/1000**	2. Mai **2000/2000**	II a
.	11. Mai 0	.	.	.	15. Mai **4000/4000**	23. Mai **2000/2000**	
.	25. April 1000/80 000	8. Mai 600/1000	5. April 0	2. Mai 600/12 000	2. Mai **1000/1000**	2. Mai **1500/2000**	II a
.	11. Mai 10 000/80 000	.	.	.	15. Mai **4000/4000**	23. Mai **2000/2000**	
.	11. Mai 0	8. Mai 0	5. April 0	2. Mai 200/12 000	2. Mai 0	2. Mai 200/2000	IV
.	.	.	.	.	.	.	
.	8. Mai 0	8. Mai 0	5. April 0	2. Mai 0	2. Mai 0	2. Mai 0	IV
.	28. Juni **80 000/80 000**	28. Juni 0	28. Juni 0	27. Juni 1000/4000	27. Juni **1000/1000**	27. Juni 0	I a
.	.	.	2. März 0	.	.	.	
.	25. April 50 000/80 000	23. April 1500/2000	23. April 600/10 000	14. April 1000/15 000	14. April **1000/1000**	14. April 600/2000	IV
.	.	17. Mai 200/2000	.	.	15. Mai **3000/4000**	23. Mai 600/2000	
.	.	.	.	.	.	.	IV
.	25. April 1000/80 000	23. April 200/2000	8. April 0	5. April 100/10 000	5. April 100/4000	5. April 0	
.	.	.	.	.	.	.	II b
.	25. April 1000/80 000	23. April 200/2000	8. April 0	5. April 0	5. April 0	5. April 0	

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

	Stamm-No.	Verhalten auf den Nährböden	1. Shiga-Ser.	2. Schmitz-Serum	3. Flexner-Serum	4. Y-Serum	5. Pseudodys. A-Serum
Kontrollen	Pseudodys. A	wie Ruhr	0	0	—	—	**8000/8000**
	„ B		0	0	—	—	4000/8000
	„ D		0	0	—	—	1000/8000
	„ E		200/3000	0	—	—	600/8000
	„ H		0	0	—	—	4000/8000
	Typhus	wie Typhus	0	0	200/10 000	0	10 000/300 000
	Paraty A	„ Paraty A	0	0	0	0	200/4000
	„ B	„ „ B	0	0	0	0	10 000/300 000 1000/300 000
	Coli I	wie Coli commune	0	0	0	0	0
	„ 12 950		0	0	0	0	1000/300 000
	„ 8 570		200/3000	0	0	0	0
	„ 2 670	wie paracoli	0	0	0	0	0

je 1 Mannitvergärer (Rv und Zv) und daraus wieder 1 Milchzuckervergärer (Zvr).

Die außerordentliche Mannigfaltigkeit der gefundenen Formen gestattet uns, wichtige Schlüsse zu ziehen. Dies soll aber erst weiter unten erfolgen, wenn der nächste Hauptteil abgehandelt ist. Hier ist zunächst noch nötig, etwas genauer auf die Bazillen 29/6 R, Z und den originalen 26/6 S einzugehen. Diese gehörten nicht nur genetisch, sondern auch kulturell und agglutinatorisch, wie wir gesehen hatten, zusammen. In der Lackmusmolke riefen sie alle 3 starke Bläuung hervor. Ferner war ihr Wachstum auf Bouillon durch eine merkwürdige Häutchenbildung an der Oberfläche bemerkenswert. Alle 3 vergoren Mannit nicht, 29/6 R und Z Traubenzucker nur langsam und schwach. Alle 3 wurden im Serum 112 bis zur Titergrenze agglutiniert; gegenüber allen anderen Seren verhielten sie sich vollkommen unbeeinflußt.

Da sie auch alle 3 Indol nicht bildeten, so könnte man der Meinung sein, daß diese Bakterien eine Art Uebergang zwischen dem Bac. Schmitz und dem Typus Shiga-Kruse darstellten, besonders da sie ja ihren Ursprung aus dem Schmitz-Stamm 29/6 gewonnen hatten und nachher aus dem 29/6 S einige Male Shiga-Kruse herausgezüchtet wurde. Mit dieser Auffassung ist jedoch die erst kürzlich erfolgte Feststellung nicht in Einklang zu bringen, daß sowohl R wie Z und auch Sa5 beweglich sind. Die St. 29/6 kl, S(n) und Sa_4 ergaben hingegen nur Molekularbewegung. Dies stimmt also mit ihrer sonstigen Shiga-Natur überein. Leider ist die Prüfung auf Beweglichkeit im Oktober 1917, als diese Stämme neu herausgezüchtet waren, verabsäumt worden, so daß nicht mehr festzustellen ist, wie sie sich damals verhalten haben.

Eine neuere Agglutination der Stämme R, Z und Sa_5 in Serum 112 ergab, daß der Titer desselben sehr stark gesunken ist. Diese 3 Stämme wurden gleichmäßig bis 1 : 1000 agglutiniert. Alle übrigen Stämme wurden nicht agglutiniert, insbesondere auch nicht St. 29/6 Sa_3u. Dieser letztere wurde also in keinem einzigen unserer Sera agglutiniert und sättigte auch keins ab. Ebensowenig Beziehungen hatten die St. R, Z und Sa5 zu den Sammlungsseren.

Durch die Feststellung der Beweglichkeit waren diese letzteren Stämme nur um so interessanter, erhielten sie doch damit das Charakteristikum der engeren Typhus-Coli-Gruppe. Nun existiert hierin je-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

6. B-Serum	7. D-Serum	8. E-Serum	9. H-Serum	10. Typhusserum	11. Paratyphus A-Serum	12. Paratyphus B-Serum	Nach Tab. XIV gehörig zu Gruppe
8000/12 000	4000/5000	600/2000	5000/10 000	200/20 000	200/4000	200/2000	
12 000/12 000	2000/5000	600/2000	2000/10 000	0	0	1000/2000	
1000/12 000	**5000/5000**	600/2000	2000/10 000	200/20 000	200/4000	200/2000	
600/12 000	600/5000	**2000/2000**	1000/10 000	600/20 000	1000/4000	600/2000	
1000/12 000	1000/5000	600/2000	**10 000/10 000**	600/20 000	200/4000	200/2000	
—	1000/80 000	0	0	**20 000/20 000**	—	—	
0	1000/80 000	0	0	—	**4000/4000**	.	
—	0	200/2000	0	—	.	**2000/2000**	
—	0	0	0	0	200/4000	0	
—	0	200/2000	200/8000	0	0	200/2000	
—	0	200/2000	0	600/4000	600/4000	600/2000	
—	0	0	0	0	0	0.	

doch bisher kein Bakterium, das die Möglichkeit, Mannit zu zersetzen, nicht besäße, bei gleichzeitiger Fähigkeit, Traubenzucker zu säuern [1]). Es müssen diese Stämme in dieser Richtung also als Uebergangsstämme angesehen werden. Nun ist hier noch die Bläuung der Lackmusmolke bemerkenswert. Es weist dies darauf hin, daß diese Bazillen zu dem Bac. faecalis alcaligenes gehören könnten. Die Säuerung des Traubenzuckers steht dem zunächst im Wege; das negative Verhalten im Mannit, die fehlende Indolbildung und die Beweglichkeit passen hierzu. Weiter wird diese Annahme gestützt durch die Herauszüchtung von Stämmen aus Sa5, die die Fähigkeit, Traubenzucker zu vergären, nicht besaßen, die also ganz Alcaligenes-artig waren.

Eine nähere Untersuchung dieser Fragen ist bisher aus äußeren Gründen unterblieben; ich möchte sie mir aber vorbehalten. Sie ist deshalb von ganz besonderem Interesse, weil, wie wir sahen, aus diesem fraglichen Alcaligenes nicht nur wiederholt Shiga-Kruse-Stämme, sondern auch Paratyphus B und Paracoli-Arten sich abspalteten. Es belebt sich bei diesen Feststellungen sogleich die Erinnerung an die interessanten Streitfragen, die sich an Petruschkys Auffindung des Faecalis alcaligenes anschlossen.

B. Die Mannit vergärenden Bazillen.

In der Einleitung ist bereits geschildert worden, in welcher Weise es zu der Entdeckung der hier jetzt genauer durchzusprechenden Bakterien gekommen ist. Bereits dort schnitten wir die Frage an, ob es sich hier wohl um Umwandlungen oder Verunreinigungen der Ausgangsstämme handelte. Die Antwort hierauf wird erst möglich sein, wenn wir die Eigenschaften aller dieser Bakterien gründlichst geschildert haben. Es sei also zunächst in deren Betrachtung eingetreten.

Wie schon oben geschildert, wurde jeder einzelne Bazillus aufs genaueste durchuntersucht. Morphologische und färberische Beobachtung ging selbstverständlich allem anderen voraus. Nur gramnegative Bakterien kamen ja in Betracht. Es sei hier dazu bemerkt, daß alle beobachteten Veränderungen diesem Erfordernis entsprachen. Es ist dies

1) Anm. Der Proteus-Bazillus vermag dies, aber mit Gasbildung aus dem Traubenzucker. Die vorliegenden Bakterien vermochten das nicht.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

schon ein Hinweis darauf, daß es sich nicht um ganz willkürliche Verunreinigungen handeln kann.

Weiterhin wurden die Bakterien auf Beweglichkeit, Indolbildung und auf ihr Verhalten in den Zuckernährböden untersucht. Das außerordentlich bunte Bild der verschiedenen Reaktionen ist hier auf Tab. XI zusammengestellt. Die Einzelheiten werden bei der Besprechung jedes einzelnen Stammes durchgenommen werden. Diese Kulturprüfung wurde je nach Bedarf einige Male wiederholt. Auch über den Ausfall zu verschiedenen Zeiten gibt unsere Tabelle Auskunft. Es sei darauf hingewiesen, daß die Mannitprüfung doppelt vorgenommen wurde, einmal in der bekannten Nutrose-Mannitlösung (2-proz.) und dann in Mannithochagar (1,5-proz.), um die Gasbildung festzustellen. Es ist dies, wie bekannt, ein gutes Unterscheidungsmittel zwischen Paratyphus A und B.

Sodann wurden alle Stämme in den 12 Seren agglutiniert. Auch hier kam manches überraschende Resultat zutage. Auch hier wurden alle wichtigeren Reaktionen der Sicherheit halber so oft wie irgend möglich wiederholt, dabei möglichst immer wieder andere Sera verwandt, um ein ganz objektives Urteil zu gewinnen. Im allgemeinen stimmten die Befunde überein. Die Ergebnisse der einzelnen Reaktionen sind in Tab. XII zusammengestellt. Neben dem Datum ist angegeben, welche Höhe die Agglutination im Verhältnis zum Titer des Serums erreichte, indem diese beiden Angaben in der bekannten Weise in Bruchform geschrieben wurden. Betreffend die Technik, Ablesung etc. s. S. 109. Die in der Tabelle angegebenen Zahlen bezeichnen den Titer, bei dem noch feinkörnige Agglutination im Agglutinoskop noch gerade deutlich erkennbar war. Zweifelhafte Reaktionen wurden nicht berücksichtigt.

Des Vergleiches halber ist auf derselben Tabelle angegeben, wie unsere Sammlungsbakterien in den heterologen Seren verklumpt werden, z. B. Typhusbazillen in den von uns verwendeten Dysenterieseren. Es sind zu diesen Kontrollprüfungen auch eine ganze Reihe von Coli-Stämmen und auch 1 Cholerastamm zugezogen worden. Wie auf der Tabelle zu sehen ist, gaben alle diese Stämme gar keine oder nur geringe Agglutination. Nur in einigen der ersten Röhrchen fand sich hin und wieder eine geringe Verklebung.

Die Ergebnisse der Absättigungen, und zwar in Gegenüberstellung mit den Agglutinationen, werden in der Uebersichtstab. XIV gegeben. Während in der vorhergehenden Tabelle die Stämme in Gruppen geordnet sind, die den Ausgangsstämmen entsprachen, wurde hier eine andere Einteilung gewählt, nämlich nach dem Verhalten bei der Kulturprüfung. Wie wir sehen werden, stimmte das kulturelle und serologische Verhalten in vielen Fällen überein, in anderen ergeben sich jedoch bemerkenswerte Differenzen.

Mit einigen der auffälligsten Bakterien, die ganz besonders aus dem zuerst möglich erscheinenden Rahmen herausfielen, wurden dann noch selbst Sera hergestellt und mit diesen alle die gefundenen neuen und die Kontrollstämme agglutiniert. Auch die Ergebnisse mit diesen Seren sind höchst interessant und sollen unten an der Hand der Tab. XIII eingehend besprochen werden.

Bevor wir in die Einzeldarstellung eintreten, sei noch darauf hingewiesen, daß der weitgezogene Umfang der Beobachtung aller dieser Stämme von Anfang an durchaus nicht beabsichtigt gewesen war. Erst durch verschiedene Beobachtungen wurde dies hervorgerufen. Beispielsweise wurde bei der Kulturprüfung unser Interesse, das ja, wie natür-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

lich, ursprünglich einseitig auf die Dysenteriecharaktere gerichtet war, auch auf die Beziehungen zu der Typhus-Coli-Gruppe gelenkt.

Ich bin mir wohl bewußt, daß die Durchprüfung nach dieser Seite hin noch viel umfassender hätte vorgenommen werden können. Speziell die Beziehungen zu der Enteritisgruppe, den Hogcholerabazillen und all' den vielen Unterabteilungen des Paratyphus wären noch zu klären. Einerseits hatten wir dazu nicht die Möglichkeit, weil uns nicht nur die dazu nötigen Kontrollstämme, sondern auch die Sera fehlten. Sodann wäre dann das Maß der zu bewältigenden Arbeit ins ungemessene gewachsen, was schließlich auch nicht zu der Entwirrung der so schon recht komplizierten Beobachtungen beigetragen hätte. Aus demselben Grunde war es auch unmöglich, die etwa eintretenden morphologischen Veränderungen sowohl der einzelnen Bazillen wie der Kolonieformen bis ins einzelne zu berücksichtigen.

1. Beschreibung der einzelnen Stämme nach Abstammung, kulturellem und serologischem Verhalten.

Um die Fülle der beobachteten Tatsachen dem Leser möglichst verständlich und klar zu gestalten, werde ich nun der Reihe nach jede einzelne der verschiedenen Gruppen nach ihrer Entstehung und ihren Eigenschaften durchsprechen. Ich beginne mit dem bereits teilweise besprochenen Bazillus der Gruppe 29/6, der im Verein mit dem St. 33/5 unrein die erste Beobachtung dieser Arbeit dargestellt hatte und der eigentlich in die im vorigen Abschnitt besprochene Familie gehört:

1) Die Mannitvergärer des Stammes 29/6.

a) der Bazillus 29/6 unrein.

Wie der Name besagt, wurde er bei seiner oben geschilderten Auffindung als eine Verunreinigung aufgefaßt, die für eine solche allerdings einige recht bemerkenswerte Eigenschaften besaß. Bei der Kulturprüfung ließ dieses Stäbchen dauernd alle klassischen Merkmale des Bact. coli erkennen ohne Besonderheiten, auch Indolreaktion positiv. In 2 Immunseren wird dieser Bazillus aber bis zur Titergrenze verklumpt, in dem einen sogar dauernd, nämlich im Paratyphus A-Serum; in dem Flexner-Serum sinkt innerhalb eines halben Jahres die Agglutination bis auf die Hälfte des Titers. Daß es wirklich der Coli war, der hier agglutinierte, und keine Verunreinigung, bewies der Umstand, daß die Agglutinabilität auch nach mehrfacher Abimpfung von Einzelkolonien bestehen blieb. Auch in Shiga-Serum, im Pseudodysenterie A- und D-Serum zeigt er je 1mal einigermaßen gute Agglutination. Nach dem herrschenden Gebrauch müßte zum mindesten die Ruhragglutination dieses Coli-Stäbchens als Paragglutination gedeutet werden. Weiter unten werden wir unsere Ansichten über dieses Phänomen weiter entwickeln. Jetzt mag nur darauf hingewiesen werden, daß dieser erste Befund in einem Schmitz-Stamm, ein paragglutinierender Coli, recht auffällig war, besonders wenn man bedenkt, daß bis dahin in unserem Laboratorium ein paragglutinierender Coli nicht weitergezüchtet wurde.

Trotz seiner guten agglutinatorischen Fähigkeiten hatte der Stamm keine absättigende Fähigkeit.

b) 29/6 Sa_3 b und $Sa_3\alpha$
c) 29/6 Rv und Zv
d) 29/6 Zvr

} sind bereits im vorigen Abschnitt genügend besprochen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

2) Gruppe des Bazillus 53/15.

Bereits in dem 1. Hauptteil dieser Arbeit haben wir gesehen, daß dieser Schmitz-Stamm sozusagen etwas Besonderes darstellte. Zusammen mit dem Bazillus 31/14 verhielt er sich von den anderen Schmitz-Stämmen abweichend.

Gelegentlich der allgemeinen Nachprüfung der Stämme auf Reinheit wurde am 10. Okt. 17 in einem Röhrchen dieses Stammes fast eine Reinkultur eines Mannitvergärers gefunden. Dieser neue Stamm erhielt die Bezeichnung: 53/15b.

Im März 1918 wurde nun bei einer Agglutination in einem anderen Röhrchen des St. 53/15 wiederum ein Mannitvergärer entdeckt und mit Hilfe einer Mannitplatte herausgezüchtet. Diesmal waren die Mannit vergärenden Keime nur spärlich unter den typischen Schmitz-Bazillen vertreten. Der neue Stamm erhielt die Bezeichnung 53/15v. Er wurde, dies ist von Wichtigkeit, von einer einzelstehenden Kolonie auf Mannitagar abgeimpft.

Die weitere Entwicklung dieses Stammes ist nun für die Entscheidung mancher Fragen sehr wichtig. Nach der Herauszüchtung des 53/15v hatte ich den beiden Hilfskräften, mit denen zusammen ich die gesamten Prüfungen ausführte, je einen Ableger des Stammes übergeben. Von beiden wurde der Stamm getrennt über 1 $^1/_2$ Monate fortgezüchtet, ohne daß ein Austausch stattfand.

Am 14. Mai stellte ich nun bei dem einen Stamm, der sich bis dahin durchaus wie ein Paratyphus B verhalten hatte, fest, daß er ein monovalentes H-Serum absättigte. Sofort neu angelegte Coli-Reihe ergibt unveränderten Neutralrotagar. Darauf erhielt dieser Stamm die Bezeichnung 53/15v(n).

Genau in denselben Tagen, vollständig unabhängig davon, ergab sich bei dem anderen Ableger, daß er plötzlich nicht mehr in Paratyphusserum agglutinierte, und auch hier ergab erneute Kulturprüfung, daß die Sprengung des Neutralrotagars fehlte. Jedoch unterschied sich dieser neue Stamm von dem anderen noch dadurch, daß er nach mehreren Tagen den Milchzucker zu röten vermochte, was allerdings vielleicht auf eine später erst entdeckte Verunreinigung mit Heubazillen zurückzuführen sein könnte. Wegen dieser Beobachtung wurden die beiden Stämme als 53/15v(n)1 und (n)2 unterschieden, verhielten sich aber, wie wir sehen werden, im übrigen genau gleich.

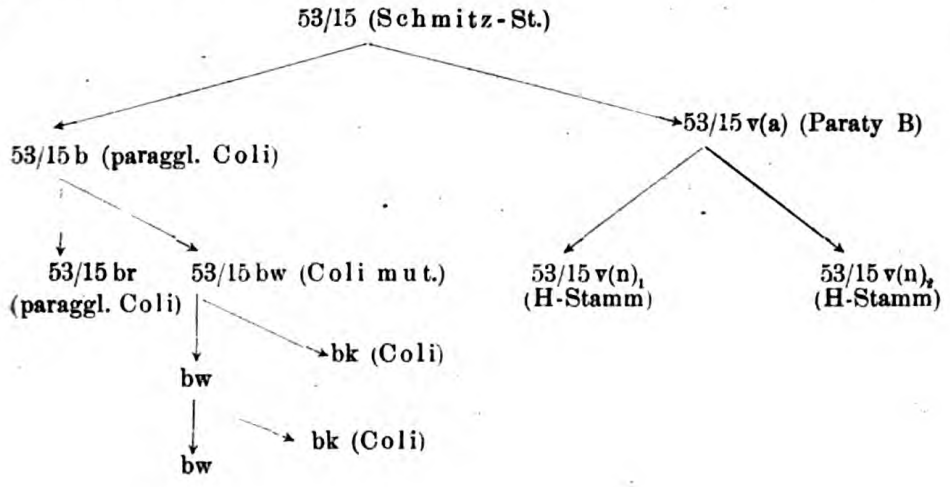
Zurückgreifen auf ein zugeschmolzenes Röhrchen des St. 53/15v ergab wieder vollständigen Paratyphuscharakter dieses Stammes. Er wurde nun mit 53/15v(a) bezeichnet, behielt seine Eigenschaften, nur ergab eine Kultur später noch eine Spätrötung des Milchzuckers, jedoch gelang eine Herauszüchtung eines Coli nicht.

Der oben erwähnte 53/15b war (wie 29/6 unrein) ein paragglutinierender Coli-Bazillus. Aber auch er entwickelte sich noch weiter. Am 17. Juni erfolgte eine Aussaat dieses Bakters auf eine Endo-Platte, die neben den typischen roten Coli-Kolonien, die in früheren gleichen Versuchen immer allein vorhanden gewesen waren, eine große Anzahl weißer Kolonien zeigte, die nach 48 Std. eine Menge roter Knöpfe bildeten; gleich 4—5 in einer Kolonie.

Diese weißen Kolonien wurden abgeimpft (Bezeichnung 53/15bw) und desgleichen die roten Knöpfe (53/15bk). Auch die roten Kolonien, die sich wie der Ausgangsstamm b verhielten, wurden abgeimpft und als 53/15br unterschieden. Wie wir sehen werden, verhielten sich bw

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

und bk ganz anders wie b und br. Der Stammbaum dieser Stämme ist also, wie folgt:



Sie verhielten sich bei den verschiedenen Prüfungen nun folgendermaßen:

a) 53/15b. Die Kulturprüfung ergab wieder einen ganz typischen, beweglichen und indolbildenden Coli-Bazillus. Aber genau so auffallend wie bei dem oben besprochenen 29/6 unrein ist das Ergebnis der Agglutinationen. Wieder Verklumpung bis zum Endtiter in den Seren Flexner und Paratyph. A, und zwar wiederum auch nach Reinigung auf Plattenserien. Während aber bei 29/6 unrein die Flexner-Agglutination mit der Zeit abnahm, bildete sie sich bei 53/15b erst im Laufe der Zeit heraus. Weiter wieder stärkere Agglutination im Serum D und etwas schwächer in A. Die übrigen sind unwesentlich. Auch hier gab es keine Absättigung in den verschiedenen Seren.

b) 53/15bw. Abimpfung von Endo-Platte zu Endo-Platte ergab immer weiße Kolonien, die nach 48 Stunden rote Knöpfe bildeten, und zwar immer mehrere in jeder Kolonie. Auf der Coli-Reihe rötete dementsprechend der Bazillus den Milchzucker nach 48 Std. Neutralrotagar und Mannithochagar wurden gesprengt. Sonst beweglich und indolpositiv. Es ist also das typische Verhalten des „coli mutabile".

c) 53/15bk aus den Knöpfen von bw ist ganz Coli-artig, nur bildet er merkwürdigerweise kein Indol.

Im Gegensatz zu dem Ausgangsstamm 53/15b werden bw und bk von keinem Serum irgendwie nennenswert agglutiniert, dagegen verhält sich

d) 53/15br hierin genau wie 53/15b, ist also ein unveränderter 53/15b, desgleichen kulturell.

e) 53/15v(a). Die Kulturprüfung zeigt einen Bazillus vom Typus des Paratyph. B. Beweglich, nicht indolbildend, Sprengung des Neutralrot- und des Mannithochagars und Bläuung der Lackmusmolke nach 48 Std. Die Agglutinationsprüfung zeigt Verklumpung bis zum Endtiter in Paratyph. A- und B-Serum, Mitagglutination in Typhusserum. Die übrigen Agglutinationen sind unwesentlich nur in Serum A 10000/300000. Castellani mit Paratyph. B-Serum ergab vollständige Absättigung, mit Paratyph. A-Serum sehr schwache Absättigung.

In jeder Beziehung verhält er sich also typisch wie ein echter Para-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

typhusbazillus. Aus ihm wurde nun, wie oben näher geschildert, zunächst gezüchtet der Bazillus

f) 53/15 v $(n)_1$. Dieser zeigt als wesentliches Merkmal zunächst keine Sprengung des Neutralrotagars, was 53/15 v(a) doch vermocht hatte. Ferner war eine merkwürdige Beobachtung zu machen: während anfangs der Milchzucker unverändert blieb, wurde derselbe nach 3 Tagen zuerst gebleicht und dann rot. Hier schien also das Wachstum Coliartig zu sein. Jedoch ist es auch sehr leicht möglich, daß das Vergären des Milchzuckers durch eine Heubazillenverunreinigung hervorgerufen wurde, die in diesem Röhrchen nachgewiesen wurde. Nach einer Reinigung vermochte er den Milchzucker nicht mehr zu verändern. Dies Verhalten zu dem Milchzucker ist der einzige Unterschied gegenüber dem anderen Schwesterstamm:

g) 53/15 v $(n)_2$. Dieser war von vornherein nicht in der Lage, Milchzucker zu spalten, ließ auch Neutralrotagar unverändert, aber bläute stark die Lackmusmolke erst nach 4 Tagen. Sonst verhielt er sich also wie die Ruhrbazillen.

Von beiden wurde auch Mannithochagar unverändert gelassen.

Die Agglutination ergab nun Verklumpung bis zum Endtiter in Flexner, Y-, Pseudodysenterie A- und H-Serum. Im D-Serum ziemlich starke Mitagglutination. Die Absättigung gelang mit beiden Stämmen nur im H-Serum. Da sie zum Unterschiede von 53/15 v(a) unbeweglich sind und stark indolbildend, so sind alle Kriterien vorhanden, um sie beide als der Pseudodysenterierasse H zugehörig zu betrachten.

Nun erhebt sich natürlich sogleich die Frage, wie ist das Auftreten von 2 H-Stämmen in demParatyph. B-Stamm zu erklären? Daß es sich um eine zufällige Verunreinigung handelt, ist hier nach Lage der Dinge ausgeschlossen. Dieselbe hätte vom März bis Mitte Mai in beiden Ablegern weitergezüchtet werden müssen und hätte niemals die Ergebnisse getrübt; das ist sehr unwahrscheinlich. Außerdem hätte dann am 8. April, als St. 53/15 v(a) in H-Serum agglutiniert wurde, doch wenigstens eine teilweise Verklumpung auftreten müssen. Außerdem hätte sich die Anwesenheit des H-Stammes durch die Indolbildung kenntlich machen müssen. Wir werden gleich noch sehen (z. B. bei St. 33/5 unrein), daß eine solche Anwesenheit, selbst wenn sie so gering ist, daß sie sich sonst gar nicht herauszüchten läßt, durch die Indolreaktion immer nachzuweisen ist. Nachträglich konnte auch keine Verunreinigung die beiden wie gesagt, vollständig getrennt fortgezüchteten Ableger verunreinigen. Nun bestände noch die Möglichkeit, daß es sich von vornherein um eine Mischkultur gehandelt habe. Dem stehen die soeben geäußerten Gegengründe ebenso entgegen und dann müßte dies auf die St. 53/15 v(a) und bw und bk ebenso angewandt werden; St. 53/15 hätte also aus 6 verschiedenen Stämmen in bunter Mischung bestehen müssen. Das hätte doch unmöglich monatelang verborgen bleiben können. Außerdem ist darauf hinzuweisen, daß der Ausgangsstamm 53/15 doch von einer einzelstehenden Kolonie abgeimpft worden war. Die 6 Mischstämme hätten also alle in dieser einen Kolonie Platz haben müssen. Das gleiche gilt für 53/15 v, der ja auch von einer Einzelkolonie abgeimpft worden war und sich, wie geschildert, nachher spaltete. Bei Erwägung dieser verschiedenen Faktoren ist es doch wahrscheinlicher, daß es sich hier um Veränderungen der Stämme handelt. Das wird auch dadurch noch wahrscheinlicher, daß nach Herauszüchtung der Stämme 53/15 v(n)1 und 2 der St. v(a) noch nicht ganz zur Ruhe kam.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Bei neuer Prüfung am 30. Mai stellte sich nämlich in den Milchzuckerröhrchen nach einigen Tagen eine schwache Rötung ein; zu gleicher Zeit wurde die Indolreaktion positiv. Vorher war die Milchzuckerprüfung und Indolreaktion jedesmal negativ ausgefallen. Zurückgreifen auf die Kulturen vor dem 30. Mai ergab in erneuter Prüfung dasselbe negative Resultat. Da sich Indolbildner bei der von uns geübten langen Bebrütung (10 Tage) immer auch in noch so geringer Mischkultur melden, so ist es ausgeschlossen, daß hier ein Indolbildner schon vorher vorhanden gewesen sein konnte (vgl. auch Beobachtung 29/6 Sa_3!). Es ist wohl kein Fehlschluß, daß bei 53/15 v(a) eine weitere Spaltung in ein Coli-artiges Bakterium sich anbahnte. Die Herauszüchtung desselben gelang aber nicht, trotz eifrigen Bemühens. Aus der Aussaat auf Endo-Platten wuchsen nur weiße Kolonien, die sich typisch wie v(a) (Paratyph. B) verhielten und Indol nicht bildeten. Es war dies ein ähnlicher Vorgang, wie wir es oben schon bemerkt haben, wie es bei den Mannitprüfungen öfters beobachtet wurde. Es sei besonders auf die Schilderung des St. 80/3 (s. S. 144) verwiesen.

Die endgültige Beantwortung der angezogenen Fragen kann erst im Zusammenhang mit den übrigen Fragen gegeben werden.

Die nächsten Bazillen gehören in keine so enge Gruppe zusammen, da sie nicht von ein und demselben Stäbchen abstammen. Nur insofern gehören die 29er Stämme zusammen, als sie alle aus einem Kranken herausgezüchtet wurden. Die Gruppe 29/6 ist bereits oben betrachtet; es folgt jetzt hier:

3) der Bazillus 29/7 vz, entstanden im März 1918 aus 29/7. Es trat hier in der Mannitlösung eine Säuerung ein. Erst nach mehreren Versuchen gelang es, ein auf der Mannitplatte rot wachsendes Bakterium herauszuzüchten. Die Mannitsäuerung desselben in der Mannitlösung war jedoch recht schwach und mußte nochmals eine Plattenpassage angelegt werden. Es wuchsen weiße Kolonien mit roten Zentren. Von diesen Zentren wurde erneut abgeimpft und daher die Bezeichnung vz gegeben. Bei der Kulturprüfung verhielt sich dies Stäbchen durchaus atypisch. Säuerung von Milchzucker, aber keine Veränderung des Neutralrotagars. Agglutinatorisch konnte der Stamm nicht bestimmt werden, da er ständig spontan verklebte. Abzusättigen vermochte er keines der Seren. Im übrigen wuchs er schlecht und ging schließlich ganz ein. Es ist dies der einzige von allen beobachteten Bazillen, der zugrunde ging.

4) Die Gruppe 29/9.

Dieser Stamm, bis dahin ein typischer Schmitz-Stamm, wurde am 10. Okt. auf Mannitplatte ausgesät. Nach 24 Std. wuchsen lauter helle Kolonien, von denen aber einige nach 48 Std. rote Knöpfe bekamen, wie es bei dem berühmt gewordenen „Coli mutabile" bekannt ist. Von diesen Knöpfen wurden 3 abgeimpft und erhielten die Bezeichnung: 29/9 v 1 bis 3.

Das Verhalten dieser Knopfkolonien war weiterhin sehr bemerkenswert. Von den Knöpfen aus breiteten sich neue, blattartige Kolonien zu ganz bedeutender Größe bis zu 1 cm Durchmesser, aus und während das Zentrum mit dem Knopf rot blieb, war dieser breite Rand hell. Es wurde deshalb von dem Rand nochmals abgeimpft, aber im Röhrchen vergor auch diese Kultur den Mannit.

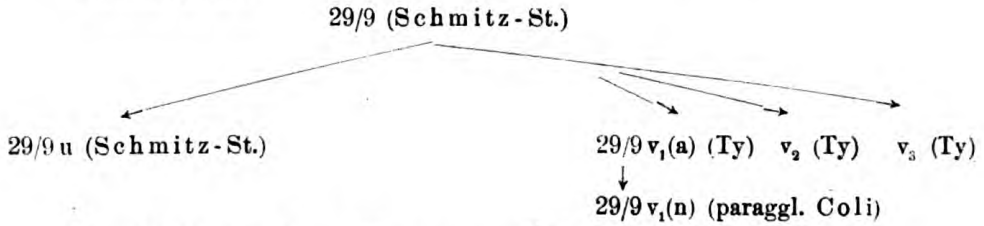
Die Kulturen 29/9 v 1, 2 u. 3 erwiesen sich bald als identisch und es wurde infolgedessen nur v_1 weitergezüchtet.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Außerdem war noch von einer der weiß gebliebenen Kolonien abgeimpft worden und 29/9 u (bedeutet „unverändert") benannt worden. Diese Kultur erwies sich als reiner Typus Schmitz und hat sich in der Folgezeit nicht mehr verändert.

St. 29/9 v_1 blieb sich über $^1/_2$ Jahr gleich. Plötzlich, am 28. Mai, agglutinierte er nicht mehr in der gleichen Weise wie noch einige Tage vorher. Der neue Stamm wurde daher 29/9 v_1(n) genannt. Zurückgreifen auf ein zugeschmolzenes Röhrchen von v_1 ergab unverändertes Verhalten. Dieser Stamm erhielt darauf die Bezeichnung 29/9 v_1(a).

Stammbaum:



Das Verhalten der Stämme war, wie folgt:

a) 29/9 v_1(a), beweglich, Indol negativ, auf der Coli-Reihe nur Vergärung von Mannit und Traubenzucker; beide ohne Gasbildung, also Verhalten wie Ruhr oder Typhus. Bevor die Beweglichkeit dieses Stammes bekannt war, sah ich ihn auch als Ruhrstamm an, besonders da er einmal im D-Serum bis zum Titer agglutiniert wurde, jedoch sättigte er dies Serum nicht ab. In den übrigen Dysenterieseren wurde er nur ganz unwesentlich agglutiniert. Ueberraschend war es aber, als er nicht nur im Paratyphus B-Serum, sondern auch im Typhusserum bis zum Titer agglutiniert wurde, besonders darum, weil dies der einzige Bazillus war und geblieben ist, der Beziehungen zum Typhus aufwies. Als der Stamm das Typhusserum auch noch absättigte, konnte bei der Uebereinstimmung des kulturellen und serologischen Bildes an der Typhusnatur des Stammes nicht mehr gezweifelt werden. Um jedoch ganz sicher zu gehen, wurde mit dem Stamm noch mit Tier 118 ein Serum hergestellt. Dieses Serum erreichte den Tit. 1 : 10000 und agglutinierte bis zu dieser Höhe nur den Typhusstamm, alle anderen nur sehr gering, einige Male Paratyph. B bis 2000, einmal bis 3000. Auch hier ergab die Prüfung also als eindeutige Antwort: Typhus.

Schließlich wurde mit diesem Stamm noch ein Meerschweinchen in der Menge von 1 Oese intraperitoneal infiziert. Es starb innerhalb 24 Std. Wiederholung mit $^1/_3$ Oese blieb dagegen wirkungslos. Der gleiche Versuch mit v_1(n) ergab nicht einmal Erkrankung des Tieres.

b) 29/9 v_1(n). Dieser Stamm war am 28. Mai dadurch entdeckt worden, daß sein Herkunftsstamm 29/9 v_1 in dem Serum 118 plötzlich nicht mehr bis zum Titer agglutinierte. Die sofort angelegte Coli-Reihe ergab vollkommen typisches Wachstum wie Coli; auch Beweglichkeit und positive Indolbildung stimmten hierzu. Um so auffallender sind die mit ihm sofort angestellten Agglutinationen. Daß er in Paratyphus A- und B-Serum bis zum Endtiter verklumpt wird, ist schon eher zu begreifen, da der Herkunftsstamm ja ein Typhusstamm gewesen ist. Außerdem wurde er aber noch vom Flexner-Serum, Pseudo D-Serum und sogar vom Shiga-Kruse-Serum bis zum Titer agglutiniert. Es war dies das erste Mal, daß wir bei unseren Stämmen eine Paragglutination in Shiga-Serum beobachteten. Später fanden sich

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

noch einige solche Stämme. In einem anderen Shiga-Serum wurde er nur bis 2000/5000 verklebt, in dem Shiga-Serum 132 (29/6 kl) jedoch fast gar nicht. Absättigungen in allen diesen Seren waren ohne Erfolg.

Auch dieser Coli-Stamm erwies sich nach Reinigung über mehreren Platten immer noch als paragglutinabel. Es ist also auch hier diese Eigenschaft nicht auf eine Vermischung mit anderen Baktreien zurückzuführen.

Wir kommen jetzt zu der höchst interessanten Gruppe des Stammes 5) 33/5.

a) 33/5 unrein. Zusammen mit dem bereits beschriebenen 29/6 unrein (Coli) gehörte er zu dem ersten auffälligen Befund, den wir in den Schmitz-Stämmen machen konnten. In seiner Coli-Reihe war zunächst nur zu bemerken, daß er die Zuckerarten genau wie Paratyph. B veränderte, also Sprengung des Neutralrot- und Mannithochagars und Bläuung der Lackmusmolke nach 48 Std. Beweglichkeit war auch in voller Ausbildung vorhanden. Rein der Vollständigkeit halber wurde nun auch die Indolprüfung vorgenommen und fiel dieselbe merkwürdigerweise positiv aus. Alle Wiederholungen hatten das gleiche Ergebnis. Dies war um so bemerkenswerter, als der Stamm in Paratyph. B-Serum kräftig bis zum Endtiter agglutiniert wurde und dasselbe auch absättigte. Ein Indol bildender Paratyph. B, das war etwas ganz Neues, jedoch lag immer noch die Möglichkeit vor, daß es sich um eine Mischkultur handeln könnte, eine Ansicht, die durch folgenden Versuch gestützt wurde:

Um nämlich sicher zu sein, daß der Paratyph. B-Bazillus 33/5 unrein Indol bildete, legte ich aus demselben einen Klonus an. Dieser St. 33/5 unrein kl verhielt sich ebenfalls kulturell und serologisch wie ein Paratyph. B, aber die Indolbildung fehlte.. In der Kultur 33/5 unrein mußte also noch ein anderer Bestandteil stecken, der die Indolbildung hervorrief. Ich vermutete hier, daß dieser indolbildende Teil vielleicht noch originaler Bac. Schmitz 33/5, aus dem sich der 33/5 unrein ja herleitete, sein könne und versuchte nun, mit Mannitplatten dieses Teiles habhaft zu werden, denn der Paratyph. B vergor ja Mannit und Bac. Schmitz nicht. Obwohl ich aber Reihen bis zu 20 Platten anlegte, wollte die Herauszüchtung nicht gelingen; nirgends waren weiße Kolonien zu entdecken.

Ich versuchte nun zunächst, den Indolbildner durch Kultur von Peptonwasser zu Peptonwasser zur Anreicherung zu bringen. Obwohl ich jedoch von 8 Std. zu 8 Std. überimpfte und auch von 10 Tagen zu 10 Tagen, obwohl es entschieden gelang, die Indolbildung in den Röhrchen zu verstärken, aus den daraus angelegten Mannitplatten wuchsen lauter rote Kolonien.

Nun versuchte ich, durch Zusatz von Schmitz-Serum zur Kultur den vermutlich darin vorhandenen Schmitz-Bazillus beim Wachstum zu agglutinieren und so anzureichern. Es bildete sich auch ein Bodensatz. Aber obwohl auch damit Passagen und eine Menge Mannitplatten angelegt wurden, gelang es nicht, den Indolbildner rein herauszuholen. Die Bemühungen wurden mehrere Monate fortgesetzt, wie gesagt, ohne Erfolg, aber während der ganzen Zeit bildete der St. 33/5 unrein, unbeschadet seiner Paratyph. B-Natur, immer kräftig Indol.

Die Lösung der Frage ergab sich dann später auf einem anderen Wege: Ich überlegte, auf den Erfahrungen bei dem Baz. 53/15 fußend,

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

daß da nicht nur ein Bac. Schmitz als Ursache dieser Indolbildung in Frage kommen könne, sondern ebensogut auch ein Stamm der Pseudodysenterie, die ja auch Indol bilden, oder ein Coli. Ich versuchte diesmal also eine Anreicherung mit Pseudodysenterieserum. Aus dem Bodensatz wurde nun auf Endo-Platten ausgestrichen. Es wuchs eine Reihe roter Kolonien, die bei der Abimpfung die Bezeichnung erhielten:

b) 33/5 unrein (r). Kulturell verhielt sich dies Bakterium wie ein Coli-Bazillus. Bei der Agglutination war er besonders deswegen interessant, weil er fast in demselben Maße von den verschiedenen Seren beeinflußt wurde, wie der Baz. 29/9 v_1(n), und zwar in Shiga-Kruse-Serum, Flexner-Serum und Paratyph. A-Serum bis zum Titer. Absättigung gelang jedoch nicht.

Auffallend ist jedoch, daß dieser Indolbildner im St. 33/5 unrein sich nicht durch seine Fähigkeit, Milchzucker zu vergären, bemerkbar machte. Es besteht die einzige Möglichkeit, daß dieser Milchzuckervergärer erst wieder (durch Knopfbildung) aus einem Paracoli entstanden ist. Dieser letztere war aber nicht gezüchtet, ist also nur vermutungsweise vorhanden.

Es folgt nunmehr der Stamm:

6) 73/2a. Dieser wurde am 14. Okt. 1917 aus einem zugeschmolzenen, also älteren Röhrchen des St. 73/2 mit Hilfe einer Mannitplatte gezüchtet. Seine Coli-Reihe war von Anfang an typisch nach Art des Coli-Bazillus, und dazu stimmte auch seine Beweglichkeit und starke Indolbildung. Was diesen Stamm aber besonders interessant machte, ist wieder die Agglutinationsfähigkeit. Genau wie bei den schon beschriebenen Coli-Stämmen 29/6 unrein und 53/15b, wurde auch dieser Bazillus von Flexner und Paratyph. A-Serum bis zum Titer agglutiniert, und zwar auch nach Reinigung durch Plattenpassage. Die Flexner-Agglutination sank allerdings in $^1/_2$ Jahr auf die Hälfte. Sonst fand sich noch sehr hohe Agglutination im Paratyphus B-Serum und einigermaßen beträchtliche Mitagglutination im Pseudodysenterie A-Serum. Verhielt sich der Stamm in den soeben geschilderten Beziehungen nun einigermaßen ähnlich wie 29/6 unrein und 53/15b, so ergab sich eine starke Abweichung bei den Absättigungen. Im Gegensatz zu diesen beiden anderen Stämmen gelang es, im Paratyph. A- und Paratyph. B-Serum beim Castellanischen Versuch die Agglutinine vollständig herauszunehmen, nicht aber im Flexner-Serum. Die Agglutinationsfähigkeit im Paratyphusserum litt auch nicht durch die Aufbewahrung des Stammes. Daß es wirklich der Coli war, der mit dem Serum agglutinierte, bewies der Versuch, daß nach Anlegung eines Klonus aus diesem Stamm dieser immer noch bis zum Titer agglutiniert wurde.

Mit diesem Stamm wurde nun des weiteren ein Kaninchen 131 immunisiert; das so erhaltene Serum agglutinierte bis zu seinem Tit. 1:15000 nur noch unseren Sammlungsstamm Paratyph. A und die beiden St. 29/6 unrein und 53/15b, sowie später noch die anderen Bazillen dieser Gruppe (wie noch geschildert werden wird), was nicht verwunderte, da diese ja auch Paratyph. A-agglutinabel waren. Es handelte sich also um ein Paratyph. A-Coli-Serum. Paratyph. B wurde bis 5000, Typhus bis 2000 mitagglutiniert.

Dieser Coli-Stamm 73/2a verhielt sich antigen also vollkommen

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

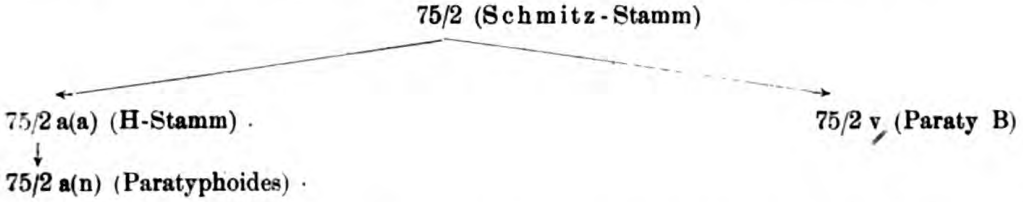
wie ein echter Paratyph. A-Stamm. Auf die Deutung werden wir weiter unten noch zurückzukommen haben.

Es folgt nun

7) die Gruppe des Bazillus 75/2.

Im Okt. 1917 wurden zunächst aus 2 verschiedenen Kulturen des St. 75/2 zwei verschiedene Bakterien isoliert. Am 10. Okt. wuchsen bei einer Aussaat auf Mannitagar alle Kolonien rot, und das von einer Einzelkolonie abgeimpfte Bakterium erhielt die Bezeichnung 75/2 a. Am 20. Okt. wurden aus einer anderen Kultur wiederum Mannitplatten angelegt, und es sproßten unter einer Menge von weißen Kolonien einige rote hervor. Der abgeimpfte Stamm erhielt die Bezeichnung 75/2 v.

Am 14. Mai 1918 sättigte St. 75/2 a nicht mehr in derselben Weise ab wie vorher. Sofort angelegte Coli-Reihe ergab eine Veränderung, Bezeichnung des neuen Stammes 75/2 a(n). Der alte Stamm wurde darauf 75/2 a(a) genannt. Wir erhalten also folgenden Stammbaum:



a) 75/2 a(a). Die Coli-Reihe zeigte außer der Vergärung des Mannits keinerlei Veränderungen. Der Mannithochagar wurde nicht gesprengt, das kulturelle Verhalten war also dem der Pseudodysenteriebazillen gleich, wozu auch die Unbeweglichkeit des Bakteriums und seine Indolbildungsfähigkeit paßten. Seine Agglutinationstabelle zeigt jedoch einige Besonderheiten. Daß er in Y-Serum meist und im H-Serum dauernd bis zur Titergrenze verklebt wurde, ist mit seiner kulturellen Ruhrnatur ohne weiteres vereinbar. Im Flexner-Serum dagegen wurde er zuerst nur bis zur Hälfte des Titers, später bis zu Ende agglutiniert. Im Pseudodys. A-Serum und D-Serum war das Verhalten umgekehrt; zuerst bis zum Endtiter, später nur wenig. Das Auffallendste ist aber, daß dieser Bazillus im Paratyph. B-Serum zuerst ebenfalls bis zum Endtiter agglutiniert wird, später überhaupt nicht mehr, im Paratyphus A-Serum starke Mitagglutination zeigte, später nur noch schwache. Die Absättigung verlief in allen Seren negativ, nur im Y- und H-Serum ergab sich jedesmal vollständige Herausnahme der Agglutinine, was die Ruhrnatur dieses Stäbchens bestätigte.

Mit diesem Stamm wurde ein Serum mit dem Tier No. 138 hergestellt, das sich auch als monovalentes H-Serum erwies, außer dem Eigenstamm wurden nur H-Stämme bis zum Endtit. 15000 agglutiniert. Pseudodys. A und B bis 5000, D bis 1000, E bis 200. Es ist besonders darauf hinzuweisen, daß alle anderen Agglutinationen mit diesem Serum vollständig negativ ausfielen, insbesondere die Versuche, die Paratyphusstämme mit ihm reagieren zu lassen. Es kann wohl daraus geschlossen werden, daß es sich hier zunächst um keine Mischkultur handelte. Auch St. 75/2 a(n) agglutinierte nicht in diesem Serum.

Trotzdem wurde in der soeben geschilderten Weise in dem geschilderten St. 75/2 a am 14. Mai der St. 75/2 a(n) entdeckt, der mit 2 anderen, noch weiter unten zu besprechenden Bakterien zu einer Gruppe

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

gehört, die nächst den 29/6 Stämmen die interessanteste unserer Beobachtungen darstellt.

b) Dieser Stamm 75/2a(n) verhält sich nämlich auf der Coli-Reihe typisch wie ein Paratyphus B-Bazillus. Auch der Mannithochagar wird gesprengt; dabei ist er beweglich, aber die Indolbildung ist positiv, wobei mit Bestimmtheit ausgeschlossen werden kann, daß es sich um eine Mischkultur handelt, denn der oben bei 33/5 angeführte Versuch hatte hier ein wesentlich anderes Ergebnis. Reinigung durch Plattenserie ergab nämlich das gleiche Verhalten in Coli-Reihe und Indolbildung.

Auch die Agglutinationen, und das ist sehr bemerkenswert, fielen hier in ganz besonderer Weise aus. In keinem einzigen Serum Agglutination bis zur Titergrenze. Das Höchste, was erreicht wurde, ist 1000/4000 im Paratyph. A-Serum. Die meisten übrigen Agglutinationen ganz Null. Ebenso alle Absättigungen. Wohl aber agglutinierte dieser Stamm in dem Serum, hergestellt mit St. I 337 kl, der sich auch kulturell gleich verhielt. Weiter unten ist über diese Gruppe noch mehr zu sagen.

c) Der Stamm 75/2v ist auf der Coli-Reihe ebenfalls typisch wie ein Paratyphus B-Bazillus, und dazu stimmt hier wieder die Beweglichkeit und der negative Ausfall der Indolprüfung. Auch seine Agglutinationstabelle ist klassisch für einen Paratyphus B-Bazillus. In keinem Ruhrserum irgendwelche Agglutination von Bedeutung. Verklumpung bis zum Titer in Paratyph. B-Serum, starke Mitagglutination im Paratyphus A-Serum und schwache im Typhusserum. Desto erstaunlicher ist der Ausfall der Agglutinationen mit dem von diesem Stamme hergestellten Serum 133. Die Agglutinationen bleiben allerdings vollständig innerhalb der Typhusgruppe, aber nicht nur Paratyph. B, wie man erwarten konnte, sondern auch Paratyph. A und Typhus wurden bis zum Endtiter 6000 verklebt.

8) Beobachtungen beim Stamm 80/3.

Im Herbst 1917 konnte öfters die Beobachtung gemacht werden, daß in den mit St. 80/3 beimpften Mannitröhrchen eine ganz geringe Säuerung auftrat. Um die Säurebildner herauszuzüchten, wurde des öfteren aus den schwach vergorenen Röhrchen ausgesät, jedoch wuchsen immer nur weiße Kolonien, die sich durchaus Schmitz-typisch verhielten. Bei einer Wiederholung dieser Versuche gelang es schließlich im Frühjahr 1918, aus einem älteren Mannitröhrchen, das etwas stärkere Säuerung zeigte, auf der Mannitplatte auch einige rote Kolonien zu erhalten. Der hiervon abgeimpfte Stamm wurde 80/3 v genannt, aber nach kurzem Umzüchten ergab sich, daß die Kultur eine Mischkultur eines Mannitvergärers und eines anderen Stäbchens war, das Mannit nicht vergor. Neuanlage von Mannitplatten ergab Kolonien mit dunkelrotem, fuchsinglänzendem Zentrum und hellem Rand. Abimpfung des Zentrums ergab Reinkultur von Mannitvergärern; dieser Stamm wurde 80/3 v_2 genannt. In seinen Eigenschaften gleicht er durchaus dem soeben beschriebenen 75/2 v. Coli-Reihe wie Paratyph. B, beweglich, indolnegativ, keine Agglutination in Ruhrseren, bis zum Endtiter agglutiniert nur in Paratyph. B- und Paratyph. A-Serum, im Typhusserum mitagglutinierend. Vollständige Absättigung rief er im Paratyph. B-Serum hervor, eine geringe Absenkung der Agglutinine auch im Paratyph. A-Serum. Damit ist die reine Paratyphusnatur des Stäbchens bewiesen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Mit diesen beschriebenen Bakterien haben wir alle diejenigen Stämme kennen gelernt, die wir aus den von uns selbst gezüchteten Kulturen des Bacillus Schmitz bekommen hatten. Die nun folgenden Bakterien leiten sich alle von den Stämmen ab, die wir von Kruse im Herbst 1917 erhalten hatten. 3 dieser I-Stämme waren bereits Mannitvergärer gewesen. Da auch diese aus Kulturen stammten, die Mannit nicht vergoren, so haben wir sie ebenfalls mit aufgenommen. Eine kurze Beschreibung dieser 3 Stämme I 336, I 337, I 338 war bereits oben gegeben worden. Hier mag an der Hand der Tabellen nochmals eine kurze Wiederholung erfolgen:

9) die Gruppe der Stämme I 336, I 338 und I 337.

Von diesen Stämmen war aus besonderen Gründen von jedem ein Klonus angelegt worden; in der oben bereits erläuterten Weise wird das bei der Bezeichnung der Stämme durch die Hinzufügung kl ausgedrückt. Da die beiden ersten sich vollständig gleich verhalten, fassen wir sie bei der Beschreibung gleich zusammen:

a) Stamm I 336 kl und I 338 kl. Das kulturelle Verhalten ist im wesentlichen ruhrartig. Keine Gasbildung aus Traubenzucker, Unbeweglichkeit und Indolbildung. Nur besteht eine gewisse Tendenz, die Lackmusmolke zu alkalisieren. Bei der serologischen Prüfung versagten die Stämme zunächst jede Verklumpung. Erst später wurde festgestellt, daß es bei diesen Stämmen notwendig ist, sie vor der Agglutination zu kochen. Aber auch dann blieb die Agglutinationsfähigkeit in den Ruhr- und Typhusseren äußerst gering. Daß dies nicht auf Inagglutinabilität beruht, bewies die Herstellung eines Serums mit St. I 336 mit dem Tit. 15 000, das auch den St. I 338, nicht aber den St. I 337 bis zum Ende agglutinierte. Eine Absättigungsfähigkeit bestand in keinem Sammlungsserum. Bei St. I 336 kl wurde später noch festgestellt, daß derselbe auf Milchzucker-Endo die Fähigkeit besitzt, Knöpfe zu bilden von blaßroter Farbe. Abimpfung dieser Knöpfe ergab

b) I 336 kl K: auf der Coli-Reihe Vergärung von Milchzucker und Lackmusmolke; Neutralrot und Mannithochagar dagegen wurden nicht verändert. Mit diesem Stamm werden wir uns weiter unten noch eingehend zu beschäftigen haben, da er wohl mit St. I 336 v(a)k identisch ist.

c) I 337 kl. Dieser Stamm unterscheidet sich von den Vorgängern im wesentlichen durch Sprengung des Neutral- und Mannithochagars. Die Lackmusmolke wird nach 48 Std. stark gebläut. Er verhält sich also wie ein Paratyphusbazillus, aber Indol-positiv.

Ebensowenig wie bei den anderen I-Stämmen liegt bei diesem eine Agglutinationsfähigkeit vor; geradesowenig vermag er irgendeines der Seren abzusättigen; der Stamm verhielt sich also genau wie der bereits besprochene St. 75/2 a(n), und wie wir weiter unten noch sehen werden, verhält sich ebenso St. I 350 v(a). Mit dieser Gruppe werden wir uns noch genauer zu beschäftigen haben; hier sei nur gesagt, daß diese 3 von dem Serum 135, hergestellt mit St. I 337 kl als die einzigen von allen agglutiniert wurden, wenn sie vorher gekocht wurden.

Wie bereits berichtet, hatten wir diese I-Stämme von Kruse erhalten und hatten sie sich in Form von Klonen bis heute in ihrem Charakter nicht verändert. Die nicht zu Klonen verarbeiteten Stämme zeigten aber nun eine Reihe von Veränderungen, die im folgenden beschrieben werden sollen. Es ist dabei auffallend, daß sich St. I 337 als einziger nicht weiter veränderte, während in allen anderen I 336, I 338, I 347 und I 350 (die beiden letzten nicht Mannit vergärende Schmitz-Stämme s. oben) Veränderungen aufzufinden waren. Es folgt zunächst:

10) die Gruppe des Bakteriums I 336.

Nachdem St. I 336 während $^1/_2$ Jahr mit mehr oder weniger großen Unterbrechungen fortgezüchtet worden war, wurde am 19. März 1918 von neuem eine Coli-Reihe angelegt. Dieselbe ergab überraschenderweise Vergärung wie Coli (Milchzucker gerötet, Neutralrotagar gesprengt, gelb). Dieser offenbar veränderte Stamm erhielt die

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:17 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Bezeichnung I 336 v. Nachdem dieser einen weiteren Monat umgezüchtet worden war, wurde Neuprüfung vorgenommen und ergab dieses Mal der Stamm Veränderung wie Ruhr (Milchzucker und Neutralrotagar unverändert am 19. April). Darauf erfolgte die Benennung des Stammes als I 336 v(n).

Es wurde sofort auf das zugeschmolzene Röhrchen des St. I 336 v vom 19. März zurückgegriffen, und ergab dieses nun eine Coli-Reihe wie Paratyphus B (Milchzucker negativ, Neutralrotagar gesprengt, Lackmusmolke blau). Dieser Stamm wurde jetzt I 336 v(a) genannt.

Dieses merkwürdige Verhalten ließ den Schluß zu, daß es sich in der Kultur des I 336 v um eine Mischkultur gehandelt habe, die aus mindestens 3 Stämmen bestände, und zwar:

1) aus dem Milchzuckervergärer,
2) aus dem Paratyph. B-artigen [I 336 v(a)],
3) aus dem ruhrartigen [I 336 v(n)].

Der Milchzuckervergärer (1) schien verloren, jedoch wird gleich erhellt werden, auf welche merkwürdigen Verhältnisse diese Vergärung zurückzuführen war. St. I 336 v(a) wurde nämlich nunmehr, um den Milchzuckervergärer herauszubekommen, einige Male von Traubenzuckerlösung zu Traubenzuckerlösung geimpft und, als hier eine deutliche Gasbildung aufgetreten war, vom 5. Röhrchen Milchzucker-Endo-Platten angelegt. Die aufsprießenden Kolonien waren nun nach 24 Std. alle weiß, nach 48 Std. fanden sich jedoch in 4 Kolonien tiefrote, erhabene Knöpfe, genau wie es von dem sogenannten Bact. coli „mutabile" bekannt ist. Es wurden nun sowohl die weißgebliebenen Kolonien, als auch die Knöpfe abgeimpft und weiter untersucht, und zwar erhielten die ersten Kulturen die Bezeichnung I 336 v(a) w und die von den Knöpfen sich ableitenden I 336 v(a)k.

Weitere Aussaat dieser beiden Kulturen auf Endo-Platten ergab folgendes:

a) I 336 v(a)k bildete nur rote Kolonien, erschien also wie ein mutierter Coli-Bazillus, eine Vorstellung, die jedoch nicht ganz gerechtfertigt erscheint, da dieser Bazillus nicht die Fähigkeit besitzt, Neutralrotagar zu verändern. Im übrigen ist er beweglich und Indolbildend. Die später erfolgte Auffindung des I 336 kl K legt die Vermutung nahe, daß es sich beide Male um denselben Bazillus handelt.

b) I 336 v(a) w. Die Wiederholung der Aussaat auf Endo-Platten ergab wieder dasselbe Bild wie die erste: weiße Kolonien und nach 2 bis 3 Tagen einige rote Knöpfe, und dieses Spiel setzte sich mit gleicher Wiederholung bis zur 17. Plattenpassage fort. Dann gaben wir die weitere Aussaat auf Platten auf, da es ja somit erwiesen war, daß dieser Umschlag gesetzmäßig bei allen Individuen des Stammes eintritt.

Es ist bei diesen Beobachtungen kein Wunder, daß bei Anlage von Coli-Reihen mit diesem Stamm nach 3 bis 4 Tagen die Milchzuckerlösung sich rötete, wie das hin und wieder geschah. Damit ist diese Rötung in dem Ausgangsstamm I 336 v erklärt, nicht aber die Sprengung des Neutralrotagars, denn St. I 336 v(a) w und ebensowenig v(a)k vermochten das nicht.

Im übrigen verhielt sich dieser Stamm w unbeweglich und bildete Indol. Seine Kultureigenschaften sind also genau die gleichen wie diejenigen des Ausgangsstammes I 336, von dem ihn nur die Fähigkeit

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:22 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

rote Knöpfe zu bilden, zu scheiden schien, bis später in diesem I 336 kl dieselbe Fähigkeit nachgewiesen wurde.

Es muß noch mit besonderem Nachdruck darauf hingewiesen werden, daß hier durch einen gesetzmäßig zu beobachtenden Vorgang, die Knopfbildung in Einzelkolonien (beobachtet bis zur 17. Passage), die Bildung eines stark beweglichen Bakteriums aus einem unbeweglichen erfolgt. Es ist besonders darauf hinzuweisen, daß die Beobachtung der Unbeweglichkeit des St. I 336 nicht nur durch Monate von uns, sondern auch vorher von Kruse gemacht worden ist, aus dessen Händen der Stamm ja stammte, der ihn deshalb ja auch zur Pseudodysenterie rechnete.

Die Stämme I 336 v(a)k und v(a)w wurden von den Sammlungsseren nicht agglutiniert und sättigten auch nicht ab.

c) I 336 v(a) III. Damit waren aber die Beobachtungen an dem St. I 336 v(a) noch nicht beendigt. Dieser Stamm verhielt sich, wie wir uns erinnern, auf der Coli-Reihe wie Paratyph. B (sprengt Neutralrotagar und Mannithochagar, Lackmusmolke blau). Und er wurde auch von Paratyph. B-Serum bis zu Ende agglutiniert und sättigte es ab, während die St. v(a)k und v(a)w keine solche Erscheinungen zeitigten. Nun war es bei St. I 336 v(a) auffallend, daß derselbe Indol bildete und trotzdem Paratyph. B-Charakter hatte, gerade wie es St. 33/5 unrein machte. Nachdem er jedoch einige Male über Platten geschickt worden war, erwies sich die herausgezüchtete Kultur als nicht mehr Indol bildend, also genau wie St. 33/5 unrein. Hier war es nun ganz klar, daß der für die Indolbildung zu beschuldigende Stamm der Ausgangsstamm I 336 war, daß also die Kultur I 336 v(a) eine Mischkultur darstellte. Der Beweis hierfür war, daß St. I 336 v(a) außer in dem Paratyphusserum auch noch in dem Serum I 336 kl fast bis zum Titer agglutinierte, wie wir weiter unten noch sehen werden. Während der 3mal von Einzelkolonien abgeimpfte I 336 v(a) III in diesem Serum nicht mehr agglutinierte.

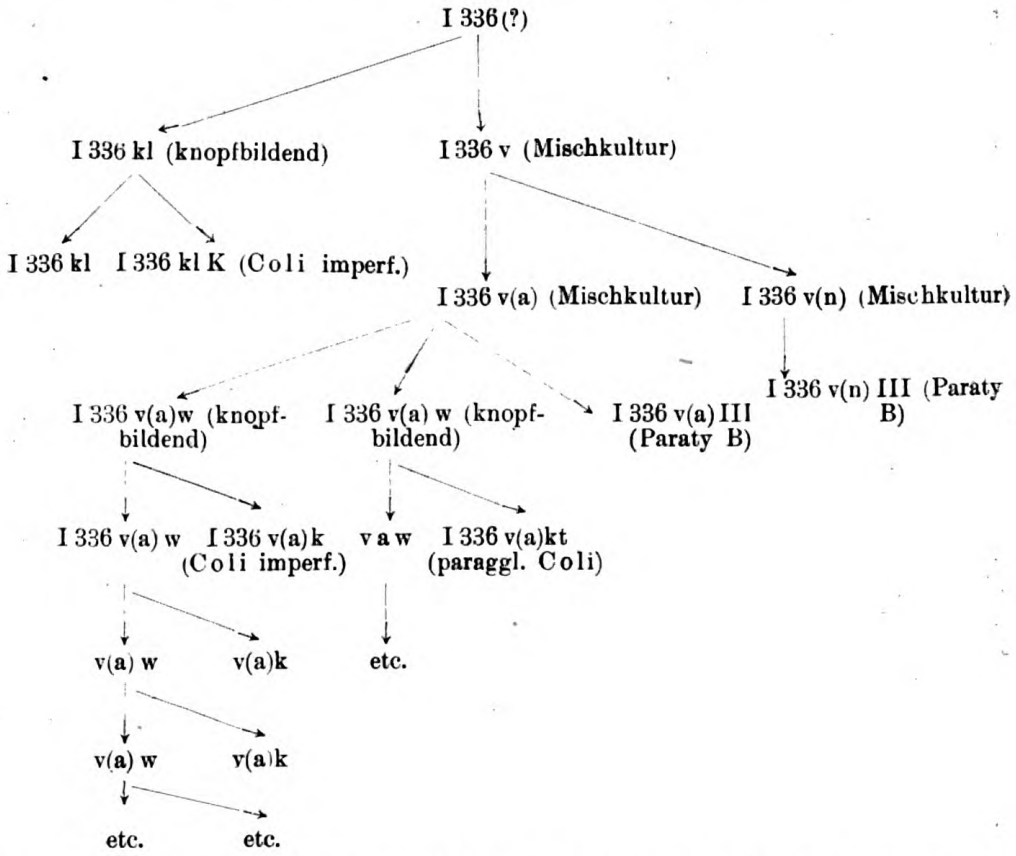
Daß der Knöpfe bildende St. v(a)w und der aus den Knöpfen entstandene v(a)k mit dem Ausgangsstamm I 336 identisch sind, zeigt überdies dieses selbe Serum, da auch sie beide von ihm fast bis zum Endtiter agglutiniert werden (Näheres s. u. S. 154 u. 162).

Am 17. Juni wurde nun St. I 336 v(a) erneut auf Milchzucker-Endo ausgesät, und es wuchsen diesmal wiederum weiße Kolonien, die rote Knöpfe bildeten. Unschwer erkennen wir in diesen weißen Kolonien wieder den St. I 336 v(a) w, jedoch die Abimpfung der Knöpfe ergab diesmal einen neuen Befund, benannt:

d) I 336 v(a) kt. Während nämlich der korrespondierende St. I 336 v(a)k (und I 336 kl K), wie bereits mitgeteilt, Neutralrotagar nicht zu sprengen vermochte, konnte dies St. I 336 v(a) kt. Eben deshalb wurde er mit t (typisch!) bezeichnet. Derselbe unterschied sich auch vom St. I 336 v(a)k dadurch, daß er in dem Serum 179 (I 336 kl) nicht bis zum 2. Endtiter, sondern nur bis zum 1. (2000) agglutiniert wurde. Im übrigen verhielt sich dieser Stamm auch in den anderen Seren noch anders, wie St. v(a)k, denn er wurde, ähnlich wie seinerzeit 33/5 unr(r) und 29/9 v_1(n), vom Shiga-Serum, vom D-Serum und vom Paratyph. A-Serum bis zum Endtiter agglutiniert, ohne jedoch abzusättigen.

Zum besseren Verständnis der schwierigen genealogischen Verhältnisse dieser Stämme sei noch folgender Stammbaum hierher gesetzt:

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:22 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google



Hiermit ist die Zusammensetzung des St. I 336 v erklärt: Die Rötung des Milchzuckers kam vom St. I 336 v(a)k und kt. Die Indolbildung vom St. I 336 v(a), kt und v(a) w. Die Veränderung des Neutralrotagar wurde von dem Paratyphusst. I 336 v(a) III und St. v(a) kt besorgt.

Es ist klar, daß dieses Sammelsurium von Stämmen sich bei Umzüchtung sofort entmischen mußte. Deshalb erhielten wir am 19. April die differenten Stämme I 336 v(a) und v(n).

e) I 336 v(n). Auch dieser letztere, in dessen Beschreibung wir nun eintreten, verändert sich im gleichen Sinne. Bei 3 Nachprüfungen auf der Coli-Reihe ergab sich Rötung des Milchzuckers nach einigen Tagen (am 3. und 24. Mai). Wir erkennen ohne Mühe die Spuren des Bazillus I 336 v(a) w mit seinem Umschlag zu v(a)k, und nach einer Reinigung auf 3 Platten am 9. Juni veränderte St. I 336 v(n) III die Coli-Reihe wie Paratyphus, also gerade so wie I 336 v(a) III.

Genau wie I 336 v(a) hatte v(n) Indol gebildet und war vom Paratyph. B-Serum und vom Serum I 336 agglutiniert worden. Der gereinigte St. I 336 v(n) III wurde nur mehr vom Paratyph. B-Serum agglutiniert und bildet kein Indol.

11) Nicht so kompliziert ist die Veränderung des St. I 338, jedoch auch von großem Interesse. Am 19. März wurde bei einer Coli-Reihe festgestellt, daß St. I 338 plötzlich Milchzucker vergor, nicht aber den Neutralrotagar sprengte. Dieser neue Stamm

I 338 v behielt diese Eigenschaften bei. Auch bei mehreren Nachprüfungen war keine Veränderung des Neutralrotagars und Mannitagars

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:22 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

zu bemerken. Er verhielt sich also in dieser Beziehung genau wie St. I 336 v(a) k. Auch die Indolbildung ist vorhanden, nur in einem Punkte unterschied er sich; er war unbeweglich.

12) I 347 v verhält sich in allen Punkten gleich dem Bazillus I 338 v. Nur die Agglutination dieser beiden Stämme war nicht vollständig gleich; während I 347 v in keinem Serum nennenswert agglutinierte, sich also hier genau wie I 336 v(a)k verhielt und auch kein Serum abzusättigen vermochte, zeigt die Agglutinationsfähigkeit I 338 v gewisse Beziehungen zum Paratyph. A an. Hier wurde der Bazillus 1mal bis zum Titer und 1mal fast bis zum Titer agglutiniert. Sonst zeigte sich noch eine ziemlich hoch gehende Agglutination im D- und im Y-Serum, die jedoch mit der Zeit nachließ. Absättigung gelang auch mit diesem Stamm in keinem Serum.

Als letzter folgt nun:

13) St. I 350 v. Der Ausgangsstamm war, genau wie I 347, ein typischer Schmitz-Stamm gewesen (s. oben I. Mitt.) und ist es in Form eines Klonus noch heute. Nach häufiger Umzüchtung wurde am 19. März eine Coli-Reihe angelegt und ergab dieselbe das gleiche, wie bei I 338 v (atypisch Milchzucker rot und Neutralrotagar unverändert). Neue Bezeichnung I 350 v. Nachdem der Stamm einen Monat lang umgezüchtet war, war am 19. April die Coli-Reihe wie Paratyph. B. Bezeichnung dieses Stammes I 350 v(n). Zurückgreifen auf das zugeschmolzene Röhrchen vom 18. März ergab ebenfalls Veränderung wie Paratyph. B. Da sich dieser St. I 350 v(a) genau in der gleichen Weise verhielt wie I 350 v(n), so werden sie zusammen besprochen:

Zunächst wurde mit diesem Stamm das gleiche versucht wie mit St. I 336 v, von Traubenzucker zu Traubenzucker geimpft und dann auf Endo ausgestrichen. Jedoch waren alle Kolonien weiß und blieben es. Eine Knopfbildung konnte nicht festgestellt werden. Desto interessanter verhielt sich nun der Stamm weiterhin.

Nach der Entstehungsgeschichte, die ungemeine Aehnlichkeit mit Gruppe I 336 hat, hätte man annehmen können, daß sich St. I 350 v(a) wie ein echter Paratyphus verhielt, gerade so wie I 336 v(a) III und v(n) III. Jedoch dieser St. I 350 v(a) bildete nach Reinigung Indol und wurde von keinem unserer Sammlungsseren nennenswert agglutiniert, und gerade so wenig sättigte er ab. Er verhielt sich also in der gleichen Weise wie die oben beschriebenen St. 75/2 a(n) und I 337 kl. Die Zusammengehörigkeit dieser 3 Stämme haben wir oben bereits betont und wird weiter noch gestützt durch die Tatsache, daß alle 3 vom Serum I 337 kl bis zum Titer agglutiniert werden, und zwar als die einzigen von allen Bakterien. Weiter unten werden wir noch auf diese interessante Gruppe einzugehen haben.

Wir haben hiermit die verschiedenen Eigenschaften unserer veränderten Bakterien im einzelnen wiedergegeben. Es erübrigt sich noch, einen zusammenfassenden Blick zunächst auf die große Tab. XII zu werfen und dann nach der Besprechung der mit verschiedenen Stämmen hergestellten Sera die Bazillen in die verschiedenen, zu unterscheidenden Gruppen zusammenzufassen, und das ihnen Gemeinsame und Unterschiedliche darzustellen.

Wir haben viel von den verschiedenen Titerhöhen gehört, die die verschiedenen Bakterien in den Seren erreicht hatten. Um darüber nun ein verwertbares Urteil zu erhalten, wie diese Titerhöhen anzusehen

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:22 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

sind, sei nun auf der Tab. XII besonders auf die Kontrollen hingewiesen. Dieselben wurden in denkbar weitläufigster Weise angestellt. Und zwar wurden erstens unsere Sammlungsstämme der Pseudodysenterie, die ja hier hauptsächlich in Frage kommen, da es sich ja nur um Mannitvergärer handelt, in den jeweilig anderen Seren agglutiniert. Wie diese Stämme in den heterologen Pseudodysenterieseren sich verhalten, ist bereits in der oben zitierten Arbeit über diesen Gegenstand auseinandergesetzt. In der großen Tabelle sind die Zahlen der Vollständigkeit halber noch einmal angegeben. Sodann wurden diese Rassen in den Typhus- und Paratyphusseren agglutiniert, und es kann festgestellt werden, daß im allgemeinen die erreichten Titer recht gering sind. Auffällig erscheint nur der Pseudodysenteriebazillus E, der in Typhus- und Paratyphusserum eigentlich recht hohe Werte erreichte 1000/4000; bis zum Titer wurde keiner verklumpt. Des weiteren wurde die Typhusgruppe in den Pseudodysenterieseren agglutiniert. Die hier erzielten Werte waren meist vollkommen null. Die wenigen Mitagglutinationen erreichten höchstens $^1/_{10}$ des Titers. Schließlich wurde noch eine Reihe Coli-Bazillen in den verschiedenen Seren agglutiniert. Diese Prüfung besitzt eine besondere Wichtigkeit, da wir ja, wie wir gesehen haben, eine ganze Reihe von paragglutinierenden Coli-Stämmen herausgezüchtet haben. Keiner dieser Coli-Stämme erreichte irgendwie nennenswerte Titer, selbst in den Typhus- und Paratyphusseren nicht. Nur der Coli 8570 wurde im Paratyph. B-Serum bis 600/2000 agglutiniert. Es kamen auch einige schwache Verklumpungen in den Pseudoseren vor, doch waren diese sehr gering. Einer von diesen 4 Coli-Stämmen war ein sogenanntes Coli imperfectum, dem zeitweise die Milchzuckervergärungsfähigkeit fehlte. Es ist dies St. 2670; er wurde überhaupt in keinem Serum agglutiniert. In derselben Weise verhielt sich in unserem Serum ein Cholerastamm.

Der Ausfall dieser Kontrollen gestattet den Schluß, daß die teilweise recht hohen Titer, mit denen unsere Bakterien agglutinierten, nicht durch schlechtes Funktionieren der Sera erzielt sind. Es sei dabei nochmals darauf hingewiesen, daß ja fast alle Befunde in mehreren verschiedenen Seren nachgeprüft wurden. Wir können aber an den Kontrollen auch erkennen, daß die niedrigsten Werte nicht verwertet werden können. In der weiter unten gegebenen Zusammenstellungstabelle XIV sind deshalb alle Agglutinationen bis zu 1/10, der Titerhöhe, vollständig fallen gelassen, diejenigen zwischen 1/10 und 1/2 nur mit ± bezeichnet, also zweifelhaft. Nur, was die Hälfte überschreitet (+) oder fast den Titer erreicht (++), oder gar bis zum Titer geht, wurde als verwertbar anerkannt. Es ist nach meiner Ansicht nicht angängig, wie verschiedene Autoren zu tun pflegen, selbst Agglutinationen in den geringsten Verdünnungszahlen als Paragglutinationen anzusehen. Es erscheint mir notwendig, auch hierfür als Kriterium eine Agglutinationsziffer zu verlangen, die sich wenigstens ungefähr dem Endtiter des Serums nähert.

2. Eigenschaften der mit einigen unserer Stämme hergestellten Sera.

In der Darstellung des vorstehenden Abschnittes 1 ist bereits des öfteren darauf hingewiesen worden, daß mit diesem oder jenem Stamm ein Serum hergestellt wurde, und es wurde dann auch gleich kurz charakterisiert, welcher Art dieses Serum gewesen ist. Es erübrigt nun

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:22 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

noch, an der Hand der Tab. XIII jetzt eine Zusammenstellung der Ergebnisse dieser Sera zu geben:

1) zuerst sehen wir aufgeführt das Serum 132, hergestellt mit St. 29/6 kl. Von diesem Serum, das ja ein echtes Shiga-Serum ist, wie wir oben gesehen haben, werden nur die Shiga-Stämme bis zum Endtiter agglutiniert. Von den übrigen Bakterien ganz allein der auch sonst Shiga-paragglutinable 33/5 unr(r). Die übrigen paragglutinablen Bakterien werden merkwürdigerweise nicht beeinflußt.

2) Das Serum 138, hergestellt mit 75/2 a(a) (H-Stamm), erwies sich als ebenso monovalent. Nur die H-Stämme wurden bis zum Titer agglutiniert (auch 53/15 $v(n)_1$ und $v(n)_2$, H-Stämme). Sonst die übliche Mitagglutination von Pseudodysenterie A und B, weniger von D und E. Der Rest unserer Bakterien wurde nicht die Spur agglutiniert.

3) Serum 118 war mit dem Typhusst. 29/9 $v_1(a)$ hergestellt. Es agglutiniert außer dem Eigenstamm nur den Typhusstamm bis zum Titer. Die Paratyph. B-Stämme wurden mehr oder weniger mitagglutiniert; alle übrigen gar nicht oder nur wenig. Auch St. 29/9 $v_1(n)$, der aus (a) herausgezüchtet worden war, 1mal 600, 1mal 1000.

4) Das Serum 133, hergestellt mit 75/2 v, Paratyph. B, agglutiniert merkwürdigerweise Typhus, Paratyph. A und B bis zum Titer, nicht aber den St. 29/9 $v_1(a)$ (Typhus) 4000/6000. Die übrigen Paratyphen wurden bis zum Titer agglutiniert, mit Ausnahme von 53/15 v(a), der wiederholt gar nicht agglutinierte. Auffallenderweise wurde aber ein Coli-Stamm agglutiniert, die einzige abweichende Beobachtung, die wir bei unseren Kontrollen machen konnten. Die Paratyph. A-Coli wurden bis auf 29/9 $v_1(n)$ hoch mitagglutiniert.

5) Das Serum 131 ist hergestellt mit St. 73/2 a, wie geschildert, ein echter Coli-Stamm, der im Paratyph. A-Serum bis zum Titer agglutinierte und dieses Serum auch absättigte, außerdem aber noch im Flexner-Serum Agglutination zeigte. Bei diesem Serum 131 ist es sehr bemerkenswert, daß es sich vollkommen wie ein Paratyph. A-Serum verhielt. Von den Sammlungsstämmen wurde einzig der Paratyph. A-Stamm bis zum Endtiter 15 000 agglutiniert, Paratyph. B bis 5000 und Typhus bis 2000. Wichtig ist, daß Flexner nur bis 1000, Y nur bis 600 agglutiniert wurde. Höchst interessant ist es aber nun, daß die anderen Bakterien der gleichen Gruppe, d. h. also die in Flexner- und Paratyph. A-Serum agglutinierten Coli-Stämme 29/6 unrein, 53/15 b, 20/9 $v_1(n)$, 33/5 unrein(r) und I 336 va Kt, in diesem Serum bis zur Titergrenze verklumpt wurden, während z. B. der Mutterstamm von 29/9 $v_1(n)$, der Typhusstamm 29/9 $v_1(a)$ nur bis 5000 agglutiniert wird, 53/15 bw und bk werden aber nicht agglutiniert.

Diese Agglutinine sind ganz echte Paratyph.-Agglutinine, haben mit der Coli-Natur der Stämme nicht das geringste gemeinsam, denn unsere 4 Coli-Kontrollen werden gar nicht oder nur bis 600 agglutiniert, was beim Titer 15 000 gar nichts besagen will. Und gerade die nicht agglutinierten Coli-Abkömmlinge, wie 53/15 bw und bk, beweisen das auch.

Zu den Ruhrbazillen besteht ebensowenig Verwandtschaft. Höchste Agglutination Flexner und A 1000/15 000. Die übrigen der uns hier interessierenden neuen Bakterien werden je nach ihrer Natur, wenn sie ruhrartig sind [75/2 a(a)], gar nicht, wenn sie paratyphusartig sind (Gruppe 33/5 unrein, 80/3 v_2 etc.), bis 5000 mitagglutiniert, desgleichen der Typhusstamm 29/9 $v_1(a)$. Nur einige Stämme machen eine Ausnahme.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:22 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle

Agglutination aller Stämme

Gruppeneinteilung (s. Tab. XIV)	Bez. des Stammes	1. Serum 132 (Titer 3000) hergestellt mit St. 29/6 kl = Sh.-Kr.	2. Serum 138 (Titer 15 000) St. 75/2 a (a) = Ps. H	3. Serum 118 (Titer 10 000) St. 29/9 v 1 (a) = Ty.
Kontrollen	Shiga-Jena	**3000/3000**	0	0
	Schmitz (80/3 kl)	0	0	0
	Flexner	—	600/15 000	—
	Y	—	2000/15 000	—
	Ps.-Dys. A	0	5000/15 000	600/10 000
	„ „ B	0	5000/15 000	600/10 000
	„ „ D	0	1000/15 000	600/10 000
	„ „ E	200/3000	200/15 000	0
	„ „ H	0	**15 000/15 000**	0
	Typhus	0	0	**10 000/10 000**
	Paraty. A	0	0	0
	Paraty. B	0	0	0
	Coli I.	0	200/15 000	600/10 000
	„ 12950	0	0	0
	„ 8570	200/3000	0	1000/10 000
	„ 2670	0	0	0
	Cholera	0	0	0
Gruppe I a paragglutinierender Coli	Stamm 53/15 b	200/3000	0	0
	„ 29/6 unr.	200/3000	200/15 000	200/10 000
	„ **73/2 a**	200/3000	0	1000/10 000
	„ 29/9 v 1 (n)	200/3000	0	I. 2000/10 000[1] II. 600/10 000
	„ 33/5 unr. (r)	**3000/3000**	200/15 000	1000/10 000
	„ I 336 vakt	200/3000	0	0
Gruppe I b Coli mutabile	Stamm 53/15 bk	200/3000	0	0
	„ 53/15 bw	0	0	0
Gruppe II a Paratyphus B	Stamm **75/2** v	0	0	1000/10 000
	„ 80/3 v 2	200/3000	0	I. 3000/10 000[1] II. 2000/10 000
	„ 53/15 v (a)	200/3000	0	2000/10 000
	„ 33/5 unr.	0	0	1000/10 000
	„ I 336 v (a)	200/3000	0	3000/10 000
	„ I 336 v (n)	0	0	1000/10 000
	„ 29/6 Sa 3b	0	0	2000/10 000
Gruppe II b Paratyphoides indolinus	Stamm 75/2 a (n)	0	0	0
	„ **I 337 kl**	0	0	0
	„ I 350 v (a)	0	0	0
Gruppe III a (Typhus)	Stamm **29/9 v 1 (a)**	0	0	**10 000/10 000**
Gruppe III b Ps. Dys. H	Stamm **75/2 a (a)**	0	**15 000/15 000**	0
	„ 53/15 v (n) 1	0	**15 000/15 000**	2000/10 000
	„ 53/15 v (n) 2	0	**15 000/15 000**	0

1) I und II = Ausfall bei Wiederholung der Agglutination.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:22 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

XIII.

in den selbst hergestellten Seren.

4. Serum 133 (Titer 6000) St. 75/2 v = Pty. B	5. Serum 131 (Titer 15 000) St. 73/2 a = Coli paraggl.	6. Serum 179 St. I 336 kl = ? ungekocht (Titer 2000)	6. Serum 179 St. I 336 kl = ? gekocht (Titer 10—15 000)	7. Serum 135 (Titer 3000 gk.) St. I 337 kl = paratyphoides
0	0	0	0	0
0	200/15 000	0	0	0
—	1000/15 000	—	—	0
—	600/15 000	—	—	0
0	1000/15 000	200/2000	—	0
200/6000	600/15 000	200/2000	—	0
1000/6000	600/15 000	0	—	0
200/6000	600/15 000	200/2000	—	0
0	600/15 000	0	—	0
6000/6000	2000/15 000	0	—	0
6000/6000	**15 000/15 000**	0	—	0
6000/6000	5000/15 000	0	—	0
0	0	0	0	0
200/6000	200/15 000	0	0	0
6000/6000	600/15 000	0	0	0
0	0	0	0	0
0	0	0	0	0
4000/6000	**15 000/15 000**	**2000/2000**	600/15 000	0
3000/6000	**15 000/15 000**	**2000/2000**	600/15 000	0
4000/6000	**15 000 15 000**	**2000/2000**	1000/15 000	0
1000/6000	**15 000/15 000**	**2000/2000**	5000/15 000	0
2000/6000	**15 000 15 000**	**2000/2000**	1000/15 000	0
0	**15 000/15 000**	**2000/2000**	1000/15 000	0
0	0	0	0	0
0	0	0	0	0
6000/6000	2000/15 000	0	—	0
6000/6000	5000/15 000	0	—	0
I. 0 II. 0[1])	10 000/15 000	0	—	0
6000/6000	5000/15 000	0	—	0
6000/6000	**15 000/15 000**	0	—	0
6000/6000	**15 000/15 000**	0	—	0
6000/6000	**15 000/15 000**	0	200/15 000	0
0	0	0	0	**3000/3000**
200/6000	0	0	600/15 000	**3000/3000**
0	0	0	0	**3000/3000**
4000/6000	5000/15 000	**2000/2000**	1000/15 000	0
0	0	0	600/15 000	0
0	I. **15 000/15 000**[1]) II. **10 000 10 000**	0	0	0
0	600/15 000	0	0	0

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-15 22:22 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Gruppeneinteilung (s. Tab. XIV)		Bez. des Stammes	1. Serum 132 (Titer 3000) hergestellt mit St. 29/6 kl = Sh.-Kr.	2. Serum 138 (Titer 15 000) St. 75/2 a (a) = Ps. H	3. Serum 118 (Titer 10 000) St. 29/9 v 1 (a) = Ty.
Gruppe IV	a) wie Coli ohne Gasbildung	Stamm I 338 v	600/3000	0	200/10 000
		„ I 347 v	0	0	0
		„ I 336 v (a) k	0	0	0
		„ 29/6 Z vr	0	200/15 000	0
	b) auf Milchz-Endo-Knöpfe	Stamm **I 336 kl**	200/3000	0	0
		„ I 336 v (a) w	0	0	200/10 000
		„ 29/6 R v	1000/3000	0	600/10 000
		„ 29/6 Z v	600/3000	0	600/10 000
	c) wie Ruhr	Stamm I 338 kl	200/3000	0	0
Mannit nicht vergärend	Shiga ?	Stamm 29/6 Sa 4	**3000/3000**	0	0
		„ 29/6 Sa 3 u	200/3000	0	0
	Alcaligenes	„ 29/6 R	0	0	0
		„ 29/6 Z	0	0	0
		„ 29/6 Sa 5	0	0	0
		„ 20/6 Sa 5 w	0	0	0

Fettgedruckt: a) bei den Stammbezeichnungen: Stämme die zur Serumherstellung
b) bei den Agglutinationszahlen: Endagglutination.

Die Paratyph. B-Stämme I 336 v(a), v(n), 29/6 Sa_3 b werden bis zur Titergrenze agglutiniert. Gerade so auch die St. 29/6 Rv und Zv und Zvr. Dies ist bemerkenswert, weil sich diese Stämme genau so verkielten, wie die Stämme der Gruppe I 336. Die St. I 336 v(a)k und v(a) w sind aber nicht im Serum 131 agglutinabel. Auch im Serum dieser Gruppe I 336 werden die St. 29/6 Rv, Zv und Zvr endagglutiniert. Es scheint sich hier um serologische Uebergänge zu handeln (s. weiter unten und Tab. XV). Schließlich wird auch der H-Stamm 53/15 $v(n)_1$ einmal bis zum Titer und einmal bis 10 000 agglutiniert. Dieses ist die auffälligste Reaktion in diesem Serum. Wir erinnern uns doch, daß dieser Bazillus zeitweise den Milchzucker zu vergären imstande war, er hatte H-Serum abgesättigt, war aber in Paratyph. A-Serum nur unwesentlich agglutiniert worden.

6) Das Serum 179, hergestellt mit I 336 kl. Wie wir von den I-Stämmen gehört haben, war es bei ihnen notwendig, sie vorher der Kochtemperatur auszusetzen, bevor man sie der Einwirkung des Serums unterwarf; dann ließen sie sich leicht und gut agglutinieren. Das vorliegende Serum 179 hatte nun 2 Titer. Erstens, wenn der Eigenstamm ungekocht verrieben wurde, dann war der Titer 2000, wurde er aber, zweitens, vorher gekocht, dann war der Titer anfangs 10mal höher, gleich 20 000, später 10 000—15 000. In diesem Serum agglutinierte zunächst St. I 338 kl ebenfalls bis zum Titer. Diese beiden I-Stämme gehören also eng zusammen, nicht aber der gasbildende I 337 kl; derselbe wurde gar nicht agglutiniert. Desgleichen verhielten sich die Pseudodysenteriestämme A bis H; da hier nur 2 ganz schwache Beeinflussungen bei Rasse A und E vorliegen, so ist dies ein weiterer Grund, an der Zugehörigkeit dieser I-Stämme zu der Gruppe der Pseudodysenterie zu zweifeln. Von den echten Coli-Stämmen und den Sammlungs-Typhus- und Paratyphusstämmen, ebenso wie von den sonstigen echten

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:22 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

4. Serum 133 (Titer 6000) St. 75/2 v = Pyt. B	5. Serum 131 (Titer 15 000) St. 73/2 a = Coli paraggl.	6. Serum 179 St. I 336 kl = ? ungekocht (Titer 2000)	6. Serum 179 St. I 336 kl = ? gekocht (Titer 10—15 000)	7. Serum 135 (Titer 3000 gk.) St. I 337 kl = paratyphoides
0	5000/15 000	**2000/2000**	**15 000/15 000**	0
0	200/15 000	**2000/2000**	**10 000/15 000**	0
0	0	**2000/2000**	**10 000/15 000**	0
0	**15 000/15 000**	**2000/2000**	**10 000/15 000**	0
200/6000	1000/15 000	**2000/2000**	**15 000/15 000**	0
0	0	**2000/2000**	**15 000/15 000**	0
0	**15 000/15 000**	**2000/2000**	**15 000/15 000**	0
0	**15 000/15 000**	**2000/2000**	**15 000/15 000**	0
200/6000	1000/15 000	**2000/2000**	**15 000/15 000**	0
0	600/15 000	0	0	0
0	0	0	0	0
0	0	0	0	0
0	0	0	0	0
0	0	0	0	0
0	0	0	0	0

benutzt wurden.

Paratyphusstämmen, wurde kein einziger agglutiniert, wohl aber wurden agglutiniert: 1) die ganze Gruppe der Paratyph. A-Coli, 2) die Milchzucker spaltenden Typen I 347 v, I 338 v, 29/6 Zvr, die Neutralrot nicht veränderten, und 3) die ganze knopfbildende Gruppe I 336, 29/6 Zv und Rv. Die Bedeutung dieser Beobachtung für den genetischen Zusammenhang der Bazillen I 336 v(a)w des I 336 v(a)k und der dem letzteren gleichgearteten I 338 v und I 347 v haben wir schon oben beleuchtet. Wir haben da auch gesehen, daß die gereinigten Stämme I 336 v(a) III und v(n) III nicht mehr von diesem Serum verklebt wurden. Neue und höchst interessante Beziehungen werden aber aufgedeckt durch die Agglutination der Paratyph. A-Coli-Gruppe in diesem Serum. Diese wurden bis zum kleineren Titer hier agglutiniert. Erinnern wir uns an die merkwürdige Verwandlungsfähigkeit des St. I 336 v(a) w aus einem unbeweglichen, Milchzucker nicht spaltenden in einen beweglichen Milchzuckervergärer, im besonderen der Auffindung des paragglutinablen I 336 v(a)kt, so erscheinen uns diese Paratyph. A-Coli in einem neuen Lichte. Es bestehen zwischen diesen beiden Gruppen Unterschiede; das zeigt 1) das Verhalten im Neutralrotagar und 2) daß I 336 v(a)k in dem Serum 131 (73/2 a) nicht agglutinierte. Eine Brücke hierzu schlägt jedoch 1) der Stamm I 338 v, der, wie in Tab. XV zu sehen ist, in diesem Serum den Titer 5000 erreichte; 2) die St. 29/6 Rv, Zv und Zvr, die in beiden Seren endagglutinieren. Die theoretische Würdigung dieser Zusammenhänge soll weiter unten noch erfolgen. Wir wenden uns jetzt zu dem letzten

7) Serum 135, hergestellt mit I 337 kl. Wir haben hier die höchst bemerkenswerte Tatsache vor uns, daß das Serum, das seinen Eigenstamm übrigens nur nach Kochen, dann aber gut, bis 3000 agglutiniert, ganz allein die 3 Stämme der Gruppe I 337 kl verklumpt. Es waren das jene Stämme, die sich kulturell wie Paratyph. B verhalten hatten,

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:22 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tab

Uebersicht über die Agglutinationen und Absättigungen der ver

Bez. des Stammes	1) Shiga-Serum		2) Schmitz-Serum		3) Flexner-Serum		4) Y-Serum		5) Pseudodysenterieserum A	
	Aggl.	Absätt.	Aggl.	Absätt.	Aggl.	Absätt.	Aggl.	Absätt.	Aggl.	Absätt.
I. Kulturell										
a) Wie Coli										
53/5 b	0	.	0	0	++ Endtiter	0	0	0	±	—
29/6 unr.	±	.	0	.	++ Endtiter	0	±	0	±	—
73/2 a	0	.	0	0	++ Endtiter	0	±	0	±	—
29/9 v_1(n)	++ Endtiter	0	++	.	++ Endtiter	0	±	—	++	0
33/5 unr.(r)	++ Endtiter	0	0	.	++ Endtiter	0?	±	.	±	.
I 336 v(a)kt	++ Endtiter	0	0	.	±	.	0	.	±	.
b) Knopfbildend										
53/15 bw	0	.	0	.	0	.	0	.	0	.
53/15 bk	0	.	0	.	0	.	0	.	0	.
II. Kulturell wie										
a) ohne Indolbildung oder nur zeitweise										
75/2 v	0	.	0	.	0	0	0	0	0	—
80/3 v_2	0	.	0	.	0	0	0	0	0	0
53/15 v(a)	0	.	0	.	0	0	0	—	0	?0
33/5 unr.	0	.	0	.	0	0	0	0	0	—
29/6 $Sa_3\alpha$	0	.	0	.	0	.	0	.	0	.
I 336 v(a)	0	.	0	0	0	0	0	0	0	0
I 336 v(n)	0	.	0	0	0	—	0	—	0	—
b) mit Indol										
75/2 a(n)	0	.	0	.	0	—	0	—	0	—
I 337 kl	0	.	0	.	0	0	0	0	0	0
I 350 v(a)	0	.	0	.	0	0	0	0	0	0
III. Kulturell wie										
a) beweglich-Typhus										
29/9 v_1(a)	0	.	0	.	0	0	0	—	0	.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:22 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

XIV.

schiedenen Mannit vergärenden Stämme in den 11 verschiedenen Seren.

6) Pseudodysenterieserum D		7) Pseudodys.-Serum E		8) Pseudodysenterieserum H		9) Typhusserum		10) Paratyphus A-Serum		11) Paratyphus B-Serum	
Aggl.	Absätt.	Aggl.	Absätt.	Aggl.	Absätt.	Aggl.	Absätt.	Aggl.	Absätt.	Aggl.	Absätt.
wie Coli.											
commune.											
+	—	0	0	0	0	0	0	++ Endtiter	0	±	0
±	—	0	—	0	0	0	0	++ Endtiter	0	0	0
±	—	±	0	0	0	0	0	++ Endtiter	st. Absätt.	++	st. Absätt.
++ Endtiter	0	++	0	±	—	++	0	++ Endtiter	0	++ Endtiter	0
±	.	+	.	0	.	0	.	++ Endtiter	0	+	.
++ Endtiter	.	0	.	0	.	+	.	++ Endtiter	.	0	.
(Paracoli).											
0	.	0	.	0	.	0	.	0	.	0	.
0	.	0	.	0	.	0	.	0	.	0	.
Paratyphus B.											
indolbildend (Mischkulturen).											
±	—	0	0	0	0	0	0	+	0	++ Endtiter	vollst. Absätt.
0	0	0	0	0	0	0	0	++ Endtiter	Spuren Absätt.	++ Endtiter	vollst. Absätt.
0	0	0	0	0	0	+	0	++ Endtiter	Spuren Absätt.	++ Endtiter	vollst. Absätt.
±	—	0	—	0	0	0	0	±	0	++ Endtiter	vollst. Absätt.
0	.	0	.	0	.	±	.	++ Endtiter	Spuren Absätt.	++ Endtiter	vollst. Absätt.
0	0	0	0	0	0	±	0	++ Endtiter	Spuren Absätt.	++ Endtiter	vollst. Absätt.
±	0	±	—	0	.	0	0	++ Endtiter	Spuren Absätt.	++ Endtiter	vollst. Absätt.
bildung.											
0	—	0	.	0	0	0	.	—	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	±	0	±	0
0	0	±	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Typhus-Ruhr.											
(nicht indolbildend).											
++ Endtiter	0	0	0	±	0	++ Endtiter	vollst. Absätt.	++	0	++ Endtiter	0

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:22 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Bez. des Stammes	1) Shiga-Serum		2) Schmitz-Serum		3) Flexner-Serum		4) Y-Serum		5) Pseudodysenterieserum A	
	Aggl.	Absätt.	Aggl.	Absätt.	Aggl.	Absätt.	Aggl.	Absätt.	Aggl.	Absätt.
										b) unbeweglich-Ruhr
75/2 a(a)	0	.	0	.	++(?) Endtiter	0	++ Endtiter	vollst. Absätt.	++(?) Endtiter	Spuren Absätt.
53/15 vn_1	0	.	0	.	++ Endtiter	0	++ Endtiter	vollst. Absätt.	++ Endtiter	Spuren Absätt.
53/15 vn_2	0	.	0	.	++ Endtiter	.	++ Endtiter	vollst. Absätt.	++ Endtiter	.
I 338 kl (Uebergang zu Gruppe IV).	0	.	0	.	±	0	0	0	0	0
										IV. Kulturell atypisch,
										a) Milchzucker vergoren, Neutralrotagar
29/7 vz										Spontan agglutinierend, in keinem Serum
I 338 v	0	.	0	.	±	0	++(?)	0	±	0
I 347 v	0	.	0	.	+	0	0	0	0	0
I 336 v(a)k	0	.	0	.	0	0	0	0	0	.
29/6 Zvr	0	.	0	.	0	.	0	.	0	.
										b) auf Milchzucker-Endo rote Knöpfe, Neutralrot
I 336 kl	0	.	0	.	±	0	0	0	0	0
I 336 v(a)w	0	.	0	.	0	0	0	0	0	.
29/6 Rv	0	.	0	.	0	.	0	.	0	.
29/6 Zv	0	.	0	.	0	.	0	.	0	.

Zeichen:
± Agglutination zwischen $^1/_{10}$ und $^1/_2$ Titer des Serums
\+ „ bis $^1/_2$ Titer des Serums
++ „ zwischen $^1/_2$ und Endtiter des Serums

dabei aber Indol bildeten, trotz Reinigung. Außer dem genannten noch die Stämme 75/2 a(n) und I 350 v(a). Diese beiden waren auch beweglich; bei St. I 337 kl konnte jedoch nur eine höchst zweifelhafte Beweglichkeit festgestellt werden. Es ist von höchstem Interesse, daß eine so streng abgeschlossene Gruppe in verschiedenen Stämmen entdeckt werden konnte. Die Eigenschaften dieser Gruppe sind wohl bisher noch nie beschrieben worden. Es dürfte sich also hier um einen neuen Typus handeln. Es erscheint der Mühe wert, diese Gruppe mit ihrem merkwürdigen serologisch-kulturellen Verhalten auch noch mit anderen Bakteriengruppen zu vergleichen, was ich mir vorbehalten möchte, da bis jetzt die Zeit hierzu noch mangelte.

3. Zusammenfassung der Mannitvergärer in einzelne Gruppen.

Auf Tab. XIV, die die einzelnen Resultate der Agglutinationen und Absättigungen zusammenfaßt, sind unsere Bakterien nach ihrem kulturellen Verhalten in Gruppen zusammengestellt. Als I. Gruppe erscheint diejenige, die sich wie Coli-Bazillen verhält, die St. 53/15 b, 29/6 unrein, 73/2 a, 29/9 v_1(n), 33/5 unrein(r), I 336 v(a) kt und als 2. Untergruppe 53/15 bk. Die beiden letzten, wie oben geschildert, aus roten Knöpfen abgeimpft.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:22 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

6) Pseudodysenterieserum D		7) Pseudodys.-Serum E		8) Pseudodysenterieserum H		9) Typhus-Serum		10) Paratyphus A-Serum		11) Paratyphus B-Serum	
Aggl.	Absätt.	Aggl.	Absätt.	Aggl.	Absätt.	Aggl.	Absätt.	Aggl.	Absätt.	Aggl.	Absätt.
(indolbildend).											
++(?) Endtiter	0	±	0	++ Endtiter	vollst. Absätt.	0	0	++(?)	0	++(?) Endtiter	0
+	0	±	.	++ Endtiter	vollst. Absätt.	±	.	0	.	0	0
+	.	±	.	++ Endtiter	vollst. Absätt.	±	.	±	.	0	0
0	0	0	0	0	0	±	0	±	0	+	0
alle indolbildend.											
unverändert, Lackmusmolke rot.											
absättigend											
++(?)	0	++(?)	0	0	0	0	0	++(?) Endtiter	0	±	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	.	0	.	0	.	0	.	0	.	0	.
agar unverändert, Lackmusmolke blau.											
±	0	0	0	0	0	±	0	±	0	±	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	.	0	.	0	.	0	.	±	.	0	.
0	.	0	.	0	.	0	.	±	.	0	.

++ Endtiter { Agglutination bis Endtiter des Serums
Fettgedruckt und unterstrichen Agglutination bis Titer und vollständige Absättigung
? bedeutet verachiedenen Ausfall bei Wiederholung der Agglutination
Die genauen Ergebnisse sind in Tab. XII nachzusehen.

Bei diesen Bakterien ist auffallend, daß sie alle in mindestens 2 Seren starke Agglutination zeigen, mit Ausnahme des 53/15 bk, der aber selbst aus dem paragglutinierenden 53/15 b stammte. Diese Erscheinung ist unten noch besonders zu besprechen. In Unterabteilung b dieser Coli-Bakterien gehört noch der 53/15 bw, ebenfalls aus 53/15 b entstanden, der Milchzucker nur in Knöpfen vergärt (b k), sonst auch nicht agglutiniert wird.

Mit einem dieser Coli-Stämme (73/2 a) war ein Serum hergestellt worden, 131, das sich in sehr bemerkenswerter Weise verhielt. Es agglutinierte Paratyph. A-Bazillen bis zum Titer, ferner die sämtlichen Coli-Bazillen der Gruppe I, mit Ausnahme wieder der Ableger 53/15 bk und bw. Schließlich auch noch die Bakterien 29/6 Rv und Zv, was eine interessante Brücke zu der Gruppe IV, die weiter unten zu besprechen ist, gibt. Wir werden dann sehen, daß umgekehrt die Bakterien der Gruppe I, wieder aber mit Ausschluß der 53/15 bk und bw, von dem Serum der Gruppe IV (179) in besonderer Weise verklumpt werden.

Die II. Gruppe bilden diejenigen Bakterien, die sich kulturell wie Paratyph. B verhalten. Hier können wir wieder 2 Unterabteilungen unterscheiden:

a) solche, die nicht Indol bilden. Es ist auffallend, daß von den 7 Bazillen, die diese Gruppe bilden (75/2 v, 80/3 v_2, 53/15 v(a), 33/5

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:22 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle XV.

Verhalten der Bakteriengruppen **Ia** und **IV** in den **Seren 131** und **179.**

Stämme	In Serum ... agglutiniert bis: Ser. 131 = 73/2 a (Titer 15 000)	Ser. 179 = I 336 kl: 1) ungekocht (Titer 2000)	Ser. 179 = I 336 kl: 2) gekocht (Titer 10 000 bis 15 000)	gehört zu Gruppe ... sonstige Agglutination	kulturelles Verhalten
29/6 unr.	15 000	2000	600	Gruppe Ia Pa. A aggl. b. Endt. Flex. „ „ „ (I 336 vakt Fl. nicht aggl.)	Kulturell wie Coli commune
53/15 b	15 000	2000	600		
73/2 a	15 000	2000	1000		
33/5 unr.(r)	15 000	2000	1000		
I 336 vakt	15 000	2000	1000		
29/9 v_1(n)	15 000	2000	5000		
29/6 Z v(r)	15 000	2000	15 000	Gruppe IV Pa. A aggl. neg. Flex. „ „ (I 338 v beide Aggl. zweifelhaft)	Kultur: Milchzucker vergärend, oder Knöpfe bildend. Neutralrotagar unverändert
29/6 R v	15 000	2000	10 000		
29/6 Z v	15 000	2000	10 000		
I 338 v	5000	2000	15 000		
I 347 v	200	2000	10 000		
I 336 v(a)k	0	2000	15 000		
I 336 v(a)w	0	2000	10 000		
I 336 kl	1000	2000	15 000		Milchzucker unverändert
I 338 kl	1000	2000	15 000		

Serum 131 agglutiniert Paraty A bis zum Titer, dsgl. die Paraty B-Stämme I 336 v(a) III und n(III). Den Typhusstamm 20/9 v_1(a) bis 5000.

Serum 179 agglutiniert keine Sammlungsstämme.

Tabelle XVI.

Absättigung des **Serums 179** mit den Gruppen **Ia** und **IV.**

1) Agglutination mit ungekochtem Stamm Titer: 2000				II. nach Absättigung aggl. mit Stamm I 336 vak (ungekocht)	I. Absättigung mit Stamm		II. nach Absättigung aggl. mit Stamm I 336 kl (gekocht)	2) Agglutination mit gekochtem Stamm Titer: 10—15 000					
500	1000	1500	2000					200	600	1000	5000	10 000	15 000
++	+	±	±	Aggl. mit I 336 v(a) k	1) Kontrolle ohne Absättigung		Aggl. mit I 336 kl	++++	++++	++	++	+	±
0	0	0	0		2) Absättigung m. I 336 kl (Eigenst.)	Gruppe IV		++	+	±	0	0	0
0	0	0	0		3) I 336 v (a) w			+	?	0	0	0	0
0	0	0	0		4) I 336 kl K			++	+	±	0	0	0
0	0	0	0		5) I 336 v (a)k			±	0	0	0	0	0
0	0	0	0		6) I 338 v			±	0	0	0	0	0
0	0	0	0		7) 29/6 Z v(r)			++	±	?	0	0	0
0	0	0	0		6) I 336 v (a)kt	Gruppe Ia		+++	+++	++	+	±	?
0	0	0	0		9) 29/9 v_1 (n)			+++	+++	++	+	±	?
0	0	0	0		10) 73/2 a			+++	+++	+++	+	±	?

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:22 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

unrein, I 336 v(a) und (n), 29/6 Sa_3b), alle, mit Ausnahme der beiden ersten, mit indolbildenden Stäbchen anfangs verunreinigt sind. Bei 3 ließ sich der Indolbildner als Coli oder als Coli-artiger Bazillus nachweisen, in einem wurden H-Stämme abgespalten und wahrscheinlich noch ein Coli-artiger [53/15 v(n)]. Auch der Schwesterstamm zu 75/2 v, 75/2 a ist ein H-Stamm und bildet Indol; ganz allein steht also nur 80/3 v_2, und der war mit großer Mühe herauszuzüchten!

Sämtliche 7 Bakterien dieser Gruppe agglutinieren nur in den Paratyphusseren; in Paratyph. B bis zum Titer und sättigten dieses auch ab. Mit einem von ihnen (75/2 v) wurde ein Serum hergestellt, das sich als Paratyph. B-Serum erwies, das aber auch Typhus und Paratyph. A verklumpte.

b) Die 2. Abteilung dieser Gruppe, die sich kulturell wie Paratyphus B verhielt, unterschied sich wesentlich von der 1. Abteilung durch starke Indolbildung. Es sind dies die Bazillen 75/2 a(n), I 337 kl und I 350 v(a). Bei diesen wurde aber die Indolbildung sicher nicht durch eine Verunreinigung hervorgerufen, denn Einzellkulturen derselben bildeten ebenfalls Indol. Diese 3 Bakterien wurden auch nicht in den Paratyphusseren agglutiniert, also in keinem unserer Sammlungsseren. Mit einem dieser Stämme (I 337 kl) war das Serum 135 hergestellt worden; dieses agglutinierte wieder, außer diesen 3, keinen einzigen anderen Stamm; damit zeigt sich, daß diese 3 nicht nur kulturell, sondern auch serologisch zu einer festen Gruppe zusammengehören. Man könnte diese Bakterienart als „paratyphoide, indolbildende" (Paratyphoides indolinus) bezeichnen. Bei 2 dieser Gruppe wurde einwandfrei Eigenbewegung beobachtet, bei dem 3. I 337 kl lag nur eine einzige Beweglichkeitsbeobachtung vor; bei den übrigen Prüfungen erwies er sich als unbeweglich, wie er überhaupt lange für unbeweglich galt.

Die III. Gruppe verhielt sich kulturell wie Typhus bzw. wie Ruhr. Auch sie teilt sich wieder in 2 Untergruppen:

a) den beweglichen Bazillus 29/9 v_1(a), nicht Indol bildend, serologisch vollkommen wie Typhus; sein Serum 118 verklumpt nur Typhusbazillen bis zum Titer.

b) Die 2. Untergruppe, unbeweglich und indolbildend, besteht zunächst aus den 3 Bakterien 75/2 a(a), 53/15 $v(n)_1$ und $v(n)_2$. Alle 3 sättigen Y- und H-Serum ab. Das mit St. 75/2 a(a) hergestellte Serum 138 erweist sich als monovalentes H-Serum.

Das letzte Bakterium dieser Untergruppe, I 338 kl, gehört offenbar serologisch nicht in diese Gesellschaft, vielmehr, wie wir gleich sehen werden, eigentlich in die nächste Gruppe IV. In den Sammlungsseren wird er nirgendwo nennenswert agglutiniert.

Die IV. Gruppe besteht wiederum aus 2 Untergruppen:

a) Paracoli-artige Bakterien, die wohl Milchzucker vergären, aber Neutralrot und Mannithochagar unverändert lassen. Es sind die Bakterien I 338 v, I 347 v, I 336 v(a)k und 29/6 Zvr. Von diesen wird nur I 338 v im Paratyphus A-Serum 1mal bis zum Endtiter agglutiniert. Abzusättigen vermag er nicht. Die anderen werden überhaupt nicht in den Sammlungsseren agglutiniert.

b) Die 2. Untergruppe besteht aus 4 Bakterien, die die Fähigkeit besitzen, auf Endo rote Knöpfe zu bilden. Aus diesen Knöpfen leiten sich die Bakterien der Gruppe IV a, vielleicht auch von Ia, ab [I 336 v(a)kt (s. o.)]. Es sind dies die St. I 336 kl, I 336 v(a)w, 29/6 Rv und Zv. Sie

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:22 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

alle werden in keinem Sammlungsserum nennenswert agglutiniert. Aus dieser Gruppe wurde mit St. I 336 kl ein Serum (179) hergestellt, dasselbe hatte 2 Titer, je nachdem der Eigenstamm gekocht oder ungekocht agglutiniert wurde. Im ersteren Falle war der Tit. 10000—15000, im 2. Falle 2000 Es ist bemerkenswert, daß die sämtlichen Bakterien der Gruppe IV bis zum Tit. 10000—15000 agglutiniert wurden, desgleichen St. I 338 kl, sonst aber keiner der übrigen Bazillen. Nur die Bakterien der oben geschilderten Gruppe I a wurden ohne vorheriges Kochen bis zu dem anderen Titer agglutiniert.

Dies Verhalten erscheint geeignet, in die Verwandtschaftsverhältnisse dieser Bazillen etwas näher hineinzuleuchten. Es seien darum in der folgenden Tabelle XV die Stämme der Gruppen Ia und IV nochmals in ihrem Verhalten zu den Seren 131 und 179 zusammengestellt.

Wir sehen da die bemerkenswerte Tatsache, daß die sämtlichen Stämme ungekocht vom Serum 179 bis zum Endtit. 2000 agglutiniert werden. Das läßt sie zunächst wie eine einzige Gruppe erscheinen. Sofort zeigt sich aber eine sehr deutliche Trennungslinie, wenn die Stämme gekocht agglutiniert werden. Nur die Stämme der Gruppe IV werden dann, und zwar sämtlich, bis nahezu zum Titer agglutiniert, die anderen nur unwesentlich. Nur 29/9 v_1(n) erreicht hier 5000. Kulturell unterscheiden sich diese Bakterien nur durch die Gasbildung.

Im Serum 131 dagegen findet sich ein Uebergang. Die 29/6 Rv- und Zv-Stämme werden hier bis zum Titer agglutiniert, obwohl sie kulturell und auch serologisch in die Gruppe IV gehören; sie agglutinieren also in beiden Seren bis zum Ende, und auch I 338 v wird bis 5000 mitagglutiniert, was sonst keiner erreicht.

In der 4. Spalte ist zu sehen, daß die beiden Gruppen auch sonst noch Unterschiede zeigen. Gruppe I agglutiniert, wie oben geschildert, im Paratyphusserum bis zum Titer und auch im Flexner-Serum, mit Ausnahme von I 336 v(a)kt.

Gruppe IV macht das nicht; nur I 338 v ist in beiden Seren agglutinabel.

Auf die theoretische Deutung dieser Unterschiede und Uebergänge werden wir weiter unten eingehen; zunächst muß noch ein Versuch geschildert werden, der uns für diese Deutung sehr zweckdienlich sein wird und der sich ohne weiteres aus der merkwürdigen Doppelnatur des Ser. 179 ergab.

Nach Aufdeckung des Umstandes, daß auch I 336 kl in der Lage ist, rote Knöpfe zu bilden, war an die Möglichkeit zu denken, daß Ser. 179 bivalent sein könne; daß die Hauptmasse des Stammes, der weiß wuchs, zu dem höheren Titer gehöre und der andere Titer durch die an Zahl geringeren roten Knopfbakterien hervorgerufen sei. Diese roten Bakterien könnten nun antigen mit den Bakterien der Gruppe I übereinstimmen und dadurch die Agglutination dieser hervorgerufen werden.

Eine Möglichkeit, hier näher einzudringen, war durch einen Absättigungsversuch gegeben; es mußte nur nach Absättigung die gekochte und ungekochte Agglutination ausgeführt werden. Den Ausfall zeigt Tab. XVI.

Der 1. Teil zeigt, daß die niederen Agglutinine tatsächlich alle von allen Bakterien, auch von den Vertretern der Gruppe Ia (73/2 a, 29/9 v_1(n) und I 336 v(a)kt), herausgenommen werden. Diese vermögen dasselbe jedoch nicht bei den höheren Agglutininen, während die nicht gasbildenden dies alle vermögen, gleichgültig, ob

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:22 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

sie Milchzucker vergären oder nicht. (I 336 v(a)k und I 338 v.)

Es trennt nun an kulturellen Merkmalen die Gruppen Ia und IV nur die Fähigkeit, aus Traubenzucker und Mannit Gas zu bilden. An einer so geringen Eigenschaft hängt also die serologische Unterscheidungsfähigkeit. Dabei ist hier von besonderem Interesse, daß der zur Gruppe Ia gehörige St. I 336 v(a)kt der Schwesterstamm des zur Gruppe IV gehörigen I 336 v(a) k ist. Beide sind durch einen direkt beobachteten Vorgang, die Knopfbildung, aus St. I 336 v(a) entstanden und beide verhalten sich serologisch völlig verschieden. v(a)k nimmt die Agglutinine alle heraus, v(a)kt nur die niederen. Dadurch ist bewiesen, daß der Stamm v(a)k zu der Hauptserumgruppe gehört, v(a)kt nicht. Nicht durch die Milchzuckervergärer schlechthin sind die niederen Agglutinine hervorgerufen, sondern durch die Gasbildenden, das ist aber die paragglutinable Gruppe I a. Die nicht Gasbildenden werden aber auch von diesen niederen Agglutininen verklumpt; es besteht also doch enge Verwandtschaft, wie das ja auch nach der Entstehung zutrifft.

Da nun v(a)kt fest in die Gruppe Ia gehört, so wissen wir mit diesem Beispiel, wie wir uns diese Gruppe entstanden zu denken haben, nämlich durch Knopfbildung aus ruhrartigen Kulturen. Diese Gruppe war aber die paragglutinable. Wir werden daraus unten wichtige Schlüsse zu ziehen haben.

C. Schlußfolgerungen aus den mitgeteilten Versuchsergebnissen.

In den vorhergehenden Seiten haben wir eine ungeheure Fülle der verschiedensten Formen beschreiben können, die in unseren Kulturen zu beobachten waren. Es schienen dieselben bei der empirischen Feststellung zunächst wirr sich zu durchkreuzen und in ihrer Bedeutung vollständig unverständlich zu sein. Bei der Feststellung stand ich manches Mal vor scheinbar ganz sinnlosen Tatsachen. Doch sahen wir am Ende des vorigen Kapitels, daß bei einer Sichtung und Ordnung sich die einzelnen Formen zusammenschlossen und harmonisch zu einem ungezwungenen Bau zusammenfügten. Wir konnten alle die vielen beschriebenen Bazillen in ein paar große Gruppen zusammenfassen, und nur einige wenige Vertreter blieben übrig, deren Charakteristik noch nicht vollständig gelang, teils aus äußeren Gründen (Baz. 29/6 S), teils, weil die beobachteten Formen etwas bisher noch nicht beschriebenes darstellen.

Fügten sich so die einzelnen Beobachtungen in scheinbar gesetzmäßiger Weise aneinander, so ist es selbstverständlich, daß gewissermaßen Uebergänge und Zwischenformen auftreten, die für die Beurteilung der schwierigsten Frage der ganzen Arbeit, zu deren Lösung alle Beobachtungen angestellt wurden, von besonderer Wichtigkeit sind. Diese Frage war die: Sind die Beobachtungen, welche wir machen konnten, darauf zurückzuführen, daß es sich um Veränderungen der Bazillen handelte, oder haben wir hier durch die Tücke des Objekts es mit einer Unmenge von Verunreinigungen zu tun, die sich auf irgend eine Weise in unsere Kulturen eingeschlichen haben?

Wie ich schon oben erwähnte, war ich im Anfang bei den ersten Beobachtungen durchaus dieser letzteren Meinung und auch in der 1. Arbeit über den Bac. Schmitz habe ich mich einer solchen Um-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:22 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

bildungsmöglichkeit der Ruhrbazillen gegenüber durchaus skeptisch verhalten. Man müßte ja dies nach dem gegenwärtigen Stande der Wissenschaft als einen Umsprung einer wohlcharakterisierten Art in eine andere ansehen, und solch eine Möglichkeit erschien mir immer als durchaus unbewiesen und daher bezweifelbar. Wir werden aus den folgenden Seiten ersehen, daß an der Hand der gemachten Beobachtungen ich meine Anschauungen in diesen Punkten in ganz wesentlicher Weise geändert habe. Damit fällt mir die Verpflichtung zu, die „Verwandlung" zu beweisen und meine neuen Anschauungen mit Tatsachen zu stützen.

Der Beweis, den ich nunmehr zu führen gedenke, daß die oben beschriebenen Beobachtungen sich wirklich von Veränderungen der Ausgangsstämme herleiten, gliedert sich nun in einen indirekten und einen direkten. Es liegt in der Natur der Sache, daß der 2. in seinem Aufbau lange nicht so vollständig und lückenlos sein kann, wie wir es wünschen möchten; immerhin aber besitzen wir eine gleiche Reihe von direkt beobachteten Tatsachen, die wir gleich unten noch einmal aufzählen werden, daß mir auch dieser Teil des Beweises vollständig geglückt zu sein scheint.

Die Ueberlegungen, aus denen heraus wir eine Möglichkeit ableiten könnten, daß es sich um Veränderungen unserer Bazillen handelt, sind nun folgende:

Erstens, wenn die beschriebenen Formen alle miteinander als Verunreinigungen zu bewerten waren, so müßten dieselben doch logisch gleich bei der Herauszüchtung der Stämme vorhanden gewesen sein und müßten lange Zeit vollständig unbemerkt geblieben sein. Eine Verunreinigung während der Weiterzüchtung kann gar nicht in Frage kommen, da es unerfindlich ist, woher denn diese Typen alle gekommen seien. Wie wir in der genaueren Beschreibung gesehen haben, ist eine ganze Reihe von Bazillen aufgetreten, die wir vorher in unserem Laboratorium nicht besessen haben; das kann mit objektiver Sicherheit ausgesagt werden, denn die Charakteristika gerade dieser Bakterien waren so auffallend, daß sie uns unmöglich hätten entgehen können. Eine sekundäre Verunreinigung scheidet also vollkommen aus, besonders da auch Kulturen an den Veränderungen beteiligt waren, die nur ich allein in Händen gehabt habe. Es braucht nicht besonders bemerkt zu werden, daß sorgfältig auf sauberste Technik geachtet wurde. Ich möchte auch noch kurz erwähnen, daß die verwendeten Nährböden nicht nur im Autoklaven sterilisiert (bei 130°), sondern auch danach immer durch 24—48-stündiges Einstellen in den Brutschrank auf Sterilität geprüft wurden.

Es bliebe also nur die Möglichkeit, daß von vornherein diese „Verunreinigungen" mitgezüchtet worden seien. Es erscheint auch das als unmöglich, weil wir damals, wie ich in meiner 1. Veröffentlichung auseinandersetzte, sehr scharf auf andere Bakterien gefahndet haben. Die Herauszüchtung aus den Diagnoseplatten geschah außerdem immer von mir selbst, und wurden nur gute Einzelkolonien abgeimpft. Es besteht kein Grund zu der Annahme, daß von diesen Einzelkolonien eine so große Anzahl aus Mischkulturen bestanden hätte, und wenn das der Fall gewesen wäre, hätten diese doch in dem halben Jahr, das vor der Auffindung der „Verunreinigungen" verflossen war, in dem einen oder anderen Stamm gefunden werden müssen. Die Verunreinigungen traten aber erst auf, nachdem die Stämme schon eine ganze Zeitlang in Ruhe gestanden und dann plötzlich oft weiter gezüchtet waren.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:22 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Zweitens. Wenn wirklich diese Verunreinigungen von Anfang an in den Kulturen vorhanden gewesen wären, so müßten sie aus dem betreffenden Kranken stammen. Nun haben wir aber alle untersuchten Kranken gerade mit besonderer Sorgfalt und mit großem Aufwand von Arbeit auf abweichende Bazillen untersucht, aber niemals unter den 104 Kulturen solche finden können, und nur bei einem einzigen Kranken gelang von 4 Kolonien die Abimpfung in Y(H). Sonstige Bazillen wurden auch bei diesem nicht gefunden, auch keine Schmitz-Bazillen. Gerade aus diesen vollkommen einheitlichen Befunden heraus kam ich damals zu der vorläufigen Ablehnung des Umwandlungsgedankens. Aber nehmen wir einmal an, daß auch dieses richtig sei, wieviel verschiedene Bazillen hätten dann nicht nur in den einzelnen Kolonien Platz haben müssen, sondern auch weiter gezüchtet werden müssen. Nehmen wir einmal als Beispiel St. 29/6, der hätte bestanden:

1) aus Schmitz-Bazillen, 29/6 alt,
2) Shiga-Kruse-Bazillen, 22/6 kl, S(n) und Sa_4,
3) Alkalibildnern, Mannit negativ 29/6 S, R, Z,
4) einen nicht charakterisierbaren Bazillus Mann, negativ 29/6 Sa_3u,
5) Paratyphusbazillen 29/6 Sa_3b und α,
6) Mannitvergärer auf Milchzucker rote Knöpfe bildend 29/6 Rv und Zv,
7) Milchzuckervergärer, der Neutralrotagar nicht sprengt, 29/6 Zvr,
8) paragglutinierenden Coli-Bazillen 29/6, unrein,
9) einem Bazillus X, dessen Züchtung nicht gelang; als Indolbildner in der Kultur 29/6 Sa_3 beobachtet.

Also nicht weniger als 9 verschiedene Bakterien in einer einzigen Kolonie, und diese sollten nicht bei der genauen und vielfach wiederholten Prüfung gefunden worden sein; das erscheint wohl sicher als unmöglich.

Wenn die aufgezählten Bakterien wirklich aus der primären Kultur stammten, so rührten sie logisch von dem Kranken her und dann ist die Reihe noch nicht zu Ende; denn von demselben Kranken stammten ja noch die anderen Bakterien, die die Nummer 29 tragen. Es ist da noch St. 29/7 vz, 29/9 v_1(a) und (n); 29/9 v_1(a) verhielt sich wie ein Typhusbazillus; wir hätten also die höchst merkwürdige Tatsache, daß der betreffende Kranke nicht weniger als 4 pathogene Bazillen beherbergt hätte:

1) einen Schmitz-Stamm,
2) einen Bazillus Shiga-Kruse,
3) einen Paratyphus B.,
4) einen Typhusbazillus.

Wären wirklich diese Bakterien von vornherein alle in dem Kranken vorhanden gewesen, so hätte unter den 12, von seinen Platten abgeimpften Kolonien doch die eine oder andere sich als Typhus, Paratyphus oder Shiga, sei es an der positiven Mannitreaktion oder negativen Indolreaktion, kenntlich machen müssen.

In ähnlicher Weise liegt das bei den übrigen Kranken; wir wollen hierauf noch nicht näher eingehen.

Drittens. Nun könnte behauptet werden, wenn auch die beobachteten Formen bis dahin nicht im Laboratorium vorhanden gewesen sind, so wäre es doch möglich, daß diese Unkenntnis keine Garantie dafür bietet, daß sie nicht doch vorhanden waren. Trotz ihrer Auffälligkeit könnten sie doch verborgen gewesen sein; es wäre also möglich, daß es sich doch um sekundäre Verunreinigungen handelte, die sich auf irgendeine Weise, die gar nicht verstanden zu sein braucht, in die Kulturen eingeschlichen hätten. Dem steht folgender Grund unerschüttert

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:23 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

entgegen: Wenn sich solche „Verunreinigungen" in den Schmitz-Kulturen fanden, warum fanden sich nicht dieselben auch in den vielen Kontrollstämmen, die wir seit Jahr und Tag weiter züchteten, in all' den vielen Typhus-, Paratyph. A-, Paratyph. B, Shiga-, Flexner-, Y-, Cholera- und Coli-Stämmen, die wir nicht nur zu den Kontrollen in dieser und anderen wissenschaftlichen Arbeiten, sondern auch zu den täglichen Diagnosefällen benützen? Gewiß finden sich hier und da bei diesen Stämmen Verunreinigungen, aber immer handelte es sich da um Kokken odes Heubazillen, nie um solche absonderlichen Formen, wie wir sie beschrieben haben.

Ferner, wenn es sich um eine Verunreinigung handelt, dann hätten die Klone unserer Schmitz-Stämme, die wir durch 8-fache Plattenpassage gewonnen hatten, doch auch verunreinigt werden können. Nicht ein einziges Mal fanden wir so etwas. Auf die Frage, ob dies nicht als Gegengrund gegen die Verwandlungstheorie anzusehen ist, werden wir weiter unten noch weiter einzugehen haben.

Die theoretische Betrachtung über die Entstehungsmöglichkeiten unserer Formen zeigt also bereits, daß es fast unmöglich ist, etwas anderes dafür zu beschuldigen, als wie Umwandlung oder Abspaltung. Es werden diese Gründe aber noch sehr erheblich gestützt durch folgende direkte Beweismittel:

Erstens gelang es fast in jedem Fall, nachzuweisen, daß die früher angelegten Röhrchen desselben Ablegers die betreffenden Veränderungen nicht beherbergen. In den wenigen Fällen, wo sich auch da Veränderungen zeigten, waren dieselben andersartiger Natur.

Zweitens. Es stehen aber auch direkte Beobachtungen zu Gebote. Es sei zunächst einmal an die oben genau geschilderte Geschichte des Baz. 29/6 erinnert. Es sind hier die verschiedensten Beobachtungen, die alle nur ein und denselben Schluß zulassen. Das Auftreten von Shiga-Bazillen in St. 29/6 S in Kulturen, die einige Zeit vorher direkt auf Shiga-Bazillen untersucht wurden. Die Beobachtung, wie innerhalb 12 Stdn. in einem Peptonröhrchen, das zuerst nur unbewegliche Bakterien enthielt, plötzlich bewegliche auftreten und diese Paratyphusnatur haben, das gleichzeitige Auftreten und Wiederverschwinden eines Indolbildners sind Beobachtungen, die so eindrucksvoll sind, daß man sich ihnen nicht entziehen kann. Es mag hierbei auch gesagt werden, daß z. B. ein Indolbildner, und wenn er in noch so geringer Menge in einer Mischkultur vorhanden ist, sich bei der von uns gewählten langen Bebrütungszeit immer nachweisen läßt, das Gleiche gilt auch für die Mannitvergärer. Oft zeigte sich deren Anwesenheit durch Umschlag des flüssigen Mannitnährbodens, selbst wenn sein Nachweis, trotz wiederholter Versuche, nicht gelingen wollte. Die Kulturen, die also in mehrfacher Prüfung sich als indolnegativ oder mannitnegativ erwiesen hatten, können mit aller Bestimmtheit in dieser Beziehung als Reinkulturen angesehen werden.

Weiter gehört hierhin die Beobachtung 53/15. Auch hier sind es gleich mehrere interessante Daten. Zunächst, wie aus Kultur 53/15 v(a) in vollständig getrennten Ablegern zur gleichen Zeit gleiche Bazillen auftreten. Wie wir bei Besprechung dieses Falles schon erwähnten, steht der Annahme, daß es sich hier um parallel fortgezüchtete Verunreinigungen handelt, nicht nur die Tatsache entgegen, daß die älteren Röhrchen sich sicher vollkommen frei von solchen „Verunreinigungen" erwiesen, wie in mehrfacher genauester Prüfung festgestellt wurde (auch

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:23 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

mit Hilfe von Serumpräzipitation), sondern auch all' die Annahmen, die unter den indirekten Beweisen angeführt sind, treffen hier zu. Nicht nur St. 53/15 ist von einer Einzelkolonie abgeimpft worden, sondern auch St. 53/15 v(a) selbst.

Die 2. Abspaltung in dieser Familie ist die des rote Knöpfe bildenden Stammes 53/15 bw. Auch dies erfolgte in einem Stamm, der durch Monate vorher aufs genaueste untersucht war und bei Plattenaussaaten vorher nie dergleichen gezeigt hatte.

Drittens. Die Knopfbildungen sind weitere direkte Beobachtungen, die uns unweigerlich zu dem Schluß der Veränderungen führen. Wir konnten sie in den Kulturen bis zur 17. Plattenpassage beobachten. Es kam hier noch etwas zum Ausdruck, was wir unten bei der vererbungswissenschaftlichen Verwertung aller dieser Fakta als hochbedeutsam erkennen werden, daß diese Umschläge als gesetzmäßige Vorgänge zu bewerten sind.

Die Beobachtung dieser Knöpfe erfolgte besonders schön an Stämmen, die in ihrer Existenz an sich noch einen weiteren Beweis dafür bilden, daß bei unseren Arbeiten sich nicht etwa Verunreinigungen eingeschlichen haben. Ich meine die St. I 336 bis 38, die wir ja nicht selbst gezüchtet, sondern von Kruse erhalten hatten. Ursprünglich hatten diese Kulturen, wie aus den Mitteilungen von Kruse hervorgeht, nicht Mannit gesäuert, später „lernten" sie es. Es ist das ein Beweis dafür, daß diese Veränderungen nicht nur in unserem Laboratorium, sondern auch anderweits eintreten.

Nun hat bekanntlich Kruse aus dieser Aneignung der Mannitvergärungsfähigkeit den Schluß gezogen, daß die Mannitreaktion unzuverlässig sei. Er betrachtet diese I-Stämme, gleichgültig, ob sie Mannit vergären oder nicht, als einer einzigen Gruppe, eben der Pseudodysenterierasse, zugehörige Stämme.

Wir haben schon oben nachgewiesen, daß das für die Mannit nicht säuernden Formen nicht zutrifft, da dieselben dem Bacillus Schmitz zugehören und demzufolge nicht der Pseudodysenterie. Nach den Erkenntnissen, die wir nunmehr mit den Mannitvergärern I 336 bis 38 gemacht haben, ist nun zu folgern, daß auch diese nicht der Pseudodysenterie zugehören. 1) einmal verkleben die Sera dieser Stämme, keinen einzigen der Pseudodysenterierasse, 2) weichen diese Stämme kulturell von den Pseudodysenteriestämmen ab, da sie entweder aus Traubenzucker Gas bilden, I 337, oder aber die Fähigkeit besitzen, auf Milchzucker Endo-Knöpfe zu bilden. Aus diesen Knöpfen entstehen Kulturen, die beweglich sind und typische oder atypische Coli-Bazillen darstellen. Diese Mannitvergärer unterhalten also sehr enge Beziehungen zur Coli-Gruppe. Nicht diese Mannit vergärenden Formen sind es aber, die aus den Ruhrfällen herausgezüchtet waren, sondern die nicht Mannit vergärenden Schmitz-Stämme, aus denen diese Mannitvergärer sich erst entwickeln. Nur dann aber haben wir die Berechtigung, einen Bazillus zu den Dysenteriebazillen gehörig zu betrachten, wenn von ihm nachgewiesen wird, daß er Ruhr erzeugen kann. Da dies für die Verwandlungsformen des Bac. Schmitz nicht zutrifft, so ist auch der Rest der Gruppe I nicht zur Pseudodysenterie zählbar. Es würde auch systematischen Erwägungen nach nicht ratsam sein, solche Uebergangsformen einer so fest und wohl begründeten Gruppe wie die Pseudodysenterie zuzuzählen. Nun wäre es ja doch möglich, daß diese Knopfbildung eben nur bei diesen Coli-Stämmen zu finden

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:23 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

sei; wir haben sie aber auch bei anderen gefunden. Ich erinnere nur an den hochinteressanten Befund, daß direkt aus dem unveränderten Schmitz-Stamm die Typhusstämme 29/9 v_1 bis $_3$ durch Knopfbildung entstanden sind.

Aus allen diesen Gründen kamen wir zu dem Schlusse, daß es sich bei unseren Beobachtungen um Verwandlungen der Bakterien handeln müsse; wie dieselben theoretisch erklärbar sind, soll im nächsten Abschnitt umrissen werden. Hier, wo es gilt, die Theorie der Verwandlung noch weiter zu stützen, sei auch noch darauf hingewiesen, daß diese Formen ja eine ununterbrochene Kette bilden, mit Eigenschaften der Glieder, die sich eine aus der anderen mühelos ableiten lassen. In kultureller Beziehung bilden die beschriebenen Formen sozusagen ein ganzes System, lückenlos reiht sich eins ans andere; von solchen, die überhaupt keinen Zucker zersetzen, bis zu dem alles vergärenden Coli sind sämtliche Formen vorhanden. Gerade diese überleitenden Formen werden uns nun dem Verständnis des Werdens aller dieser Einzeldinge näher bringen. Das soll im nächsten Abschnitt weiter untersucht werden.

Als fest auf den Tatsachen begründet können wir jedenfalls die Anschauung hier als Schlußsatz anfügen, daß es uns gelungen ist, im Reagenzglase Bakterien bei der Abspaltung neuer Formen zu beobachten.

Nachdruck verboten.

Beitrag zur Differentialdiagnose der Rotzkrankheit in pathologisch-anatomischer, ätiologischer und serologischer Beziehung.

[Aus der Abteilung für Tierhygiene des Kaiser Wilhelms-Instituts für Landwirtschaft zu Bromberg (Leiter: W. Pfeiler).]

Von **W. Pfeiler.**

Im tierhygienischen Institut sind im Laufe der letzten Jahre wiederholt Organe von Pferden zur Einsendung gekommen, an denen Veränderungen vorlagen, die auf den ersten Blick für solche der Rotzkrankheit hätten gehalten werden können. Auch bei den Sektionen in der Praxis habe ich Gelegenheit gehabt, derartige Veränderungen festzustellen. Bei einem Teil der Pferde handelte es sich, wie vorweg bemerkt sei, um Tiere, deren Blutserum eine positive Ablenkung zeigte, während die Ablenkung bei anderen negativ war.

Soweit ich selbst in einem Falle festzustellen in der Lage war, zeigte das betreffende Tier vor der Tötung neben hohem Fieber die Erscheinungen der Lungenentzündung und septischen Erkrankung.

Bei der Sektion dieses Tieres wurden, ebenso wie bei an das Institut eingesandten Organen, bemerkenswerte Veränderungen festgestellt, die hier kurz beschrieben werden sollen[1]). Die Lungen

1) Eine eingehende Beschreibung des Blutbildes solcher Pferde, der pathologisch-anatomischen bzw. histologischen Veränderungen sowie der bakteriologischen Feststellungen wird an anderer Stelle erfolgen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:23 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

waren von verschieden großen Knötchen durchsetzt, von denen die kleineren linsen- bis erbsengroß waren, die größeren einen Durchmesser von 5 cm und darüber hatten. Die Knötchen lagen regellos durch das Lungengewebe zerstreut, doch fanden sie sich mit Vorliebe unter dem Ueberzug der Lungen, diesen hervorwölbend. Schon von außen ließ sich erkennen, daß sie eine starke, bindegewebige Kapsel hatten. Auf dem Durchschnitt zeigte sich dies bei den größeren deutlich. Im Innern der Kapsel lag ein mehr oder weniger eingedicktes, eitriges oder auch schon direkt inspissiertes, käsig verändertes Material, das die Kapsel entweder rund auskleidete oder auch, entsprechend dem zackigen Bau des Innern der Kapsel, unregelmäßig begrenzt erschien. Bei den kleineren Knötchen war das letztere in der Regel nicht der Fall. Namentlich sie machten absolut den Eindruck von älteren Rotzknötchen, bei denen der proliferative Anteil überwiegt.

In einzelnen Fällen fand sich in der Umgebung der Knötchen frisch entzündetes Lungengewebe, so daß bei den kleineren namentlich der Eindruck entstehen konnte, es handele sich um frische Herde.

In einem Teil der Fälle fand sich in den Spitzen- und Herzlappen eine Lungenentzündung, die in jeder Beziehung mit der beim Rotz vorkommenden gelatinösen Form verglichen werden kann. Die Bindegewebssepten zeigten dabei an den Stellen, wo sie größere Lymphbahnen einschließen, eine starke Verbreitung und Durchtränkung mit seröser Flüssigkeit. Die bronchialen Lymphknoten wiesen eine solche Durchtränkung gleichfalls auf. Teils waren sie markig geschwollen. Einschmelzungsherde in ihnen fehlten.

In einem anderen Falle, wo nur Organstücke eingesandt wurden, fanden sich in den Lungen, der Leber und Milz entweder vereinzelt oder konfluiert leicht grau-rötlich getönte und ziemlich scharf abgesetzte Herde, die, lediglich vom Standpunkte der makroskopischen Begutachtung gesprochen, mit der sarkomähnlichen Herderkrankung beim Rotz und bei der Tuberkulose vergleichbar sind.

Besonders auffallend war in 2 Fällen eine bedeutende Umfangsvermehrung und Schwellung der Milz. Beim Anschneiden quoll die dunkelbraun-rote Milzpulpa über die Schnittfläche hervor. Die Milzschwellung erinnerte an die bei Milzbrand vorkommende. In beiden zur Beobachtung gelangten Fällen bestand bei den Pferden die oben beschriebene gelatinöse Form der Lungenentzündung. Es war offenbar infolge der umfangreichen Prozesse in der Lunge zur septischen Allgemeinerkrankung gekommen. Dementsprechend war auch der übrige Organbefund. Es bestand trübe Schwellung der Leber, Nieren und der Herzmuskulatur. Die Schleimhaut des Dünndarmes wies in dem einen Falle, wo ich Gelegenheit hatte, der Sektion beizuwohnen, Blutungen in größerem Umfange auf.

Bei der mikroskopischen Untersuchung fanden sich in den knötchenförmigen Herden der Lungen zahlreiche, oft zu Fäden ineinander verschlungene Stäbchen, die sich in ähnlicher Weise wie der Rotzbazillus mit Methylenblau, aber auch anderen Farbstoffen, gekörnt färbten; wären die Stäbchen feiner und die Fadenbildung nicht so ausgesprochen gewesen, so hätten die Bakterien, die gramnegativ sind, mit Rotzbazillen verwechselt werden können. Im Gegensatz zum Rotz war die Menge der Bazillen eine überraschend große.

In einem Teil der Fälle gelang die Züchtung der Bakterien in Reinkultur, in einem anderen Teil, trotz massenhaften Vorhandenseins im

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:23 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

mikroskopischen Bilde, nicht. Die Platten blieben steril. Es hat den Anschein, als ob die Züchtung des Erregers aus dem Tierkörper in gewissen Fällen Schwierigkeiten macht.

In den Kulturen zeigte sich nur verhältnismäßig selten Fadenbildung und stärkere Neigung zur Körnchenfärbung.

Die genaue biochemische und serologische Identifizierung hat Ergebnisse gezeitigt, über die ich an anderer Stelle eingehender im Zusammenhange mit anderen, vor Jahren ausgeführten Untersuchungen über die Biochemie der Rotzbazillen berichten werde. Die bei diesen Untersuchungen ermittelten Ergebnisse lassen, wenn die verwandtschaftlichen Beziehungen zwischen diesen Bazillen und den echten Rotzbazillen weiter bestätigt werden sollten, neue Schlüsse über die systematische Stellung des Rotzbazillus zu.

In serologischer Beziehung ist interessant, daß die betreffenden Bazillen vom Serum rotzkranker Pferde hoch agglutiniert werden. Extrakte, die aus ihnen hergestellt werden, haben die Eigentümlichkeit, mit einem Teil der Sera rotziger Pferde Ablenkung zu ergeben. Werden Pferde mit Reinkulturen des Erregers immunisiert, so treten in dem Blute der Pferde, wie zahlreiche Versuche ergeben haben, Antikörper nicht nur gegen die injizierten Bakterien, sondern auch gegen Rotzbazillen auf. Es werden so hohe Agglutinations- und Ablenkungswerte ermittelt, daß solche Pferde bei der diagnostischen Blutuntersuchung unfehlbar für rotzverdächtig gehalten werden müßten. Umgekehrt treten bei Vorbehandlung von Versuchstieren mit lebenden oder abgetöteten Rotzbazillen Stoffe im Blutserum auf, die die betreffenden Bazillen agglutinieren, bzw. bei Verwendung von Extrakten Ablenkung nicht nur gegen Rotz, sondern auch gegen den von mir gefundenen Bazillus hervorrufen[1]).

Das pathogene Verhalten dieser Mikroorganismen ist gleichfalls Gegenstand eingehender Untersuchungen gewesen, über die später berichtet werden soll. —

Bei der ermittelten verwandtschaftlichen Beziehung zwischen Rotzbazillen und diesen Bakterien lag der Gedanke nahe, auf dem Wege der Immunisierung eine Immunität gegenüber der Rotzinfektion zu erzielen. Derartige Versuche sind ausgeführt worden, bzw. laufen noch zum Teil. In einem Falle, der schon längere Zeit zurückliegt, ist ein immunisiertes Versuchspferd der Fütterungsinfektion mit der bei anderen Pferden als tödlich festgestellten Dosis von Rotzbazillen ausgesetzt und diese Dosis dann gesteigert worden, so daß schließlich eine, 2., 3. und mehr Oesen, ja selbst eine Agarkultur und mehr verfüttert werden konnten, ohne daß es zum Ausbruch der Rotzkrankheit gekommen wäre.

Bei der zum Zwecke der pathologisch-anatomischen Untersuchung vorgenommenen Tötung hatte das Pferd 3 hirsekorngroße Knötchen in den Lungen, die nach ihrer Einrichtung makroskopisch als Rotzknoten hätten angesprochen werden können.

1) Einzelheiten aus diesen Versuchen sind bereits in meiner Arbeit über die Ursachen nicht-spezifischer Hemmungen bei der Ablenkung mitgeteilt worden [vgl. Pfeiler, Mitteilungen über die Serodiagnose der Rotzkrankheit. 6. Ueber die Ursachen nicht-spezifischer Hemmungen bei der Ablenkung sowie nicht-spezifischer Reaktionen überhaupt. (Berlin. Tierärztl. Wochenschr. 1917. No. 28/29).]

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:23 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Die Identifizierung ist im übrigen auch histologisch erfolgt und zeigte das Zellbild des Rotzes. Die halbierten Knötchen sind an Meerschweinchen verimpft worden, ohne daß es gelang, die Tiere zu infizieren. Es muß demnach angenommen werden, daß bei dem betreffenden Tiere eine außerordentlich hohe Immunität gegen Rotz bestanden hat und es bei den großen Dosen von Rotzbazillen, die das Pferd erhalten hat, schließlich doch zu einer Ansiedelung von Rotzbazillen an einigen Stellen des Lungengewebes gekommen ist. Die rotzige Erkrankung dürfte aber zur Abheilung gekommen sein.

Des weiteren ist versucht worden, durch Behandlung rotzkranker Pferde mit diesen Bazillen die Heilung des Rotzes herbeizuführen. Auch nach dieser Seite liegen beachtenswerte Ergebnisse vor. Bei Pferden, die zum Teil umfangreiche rotzige Veränderungen bei der Sektion aufwiesen, waren durch die kulturelle Prüfung bzw. den Tierversuch lebende Rotzbazillen nicht mehr nachzuweisen.

Zum Schlusse sei noch erwähnt, daß dem Institut vor etwa $1^1/_2$ Jahren seitens des Herrn Dr. Leichtentritt-Breslau mehrere Bakterienstämme zur Prüfung zugingen, die aus der Leiche eines Menschen isoliert worden waren, der rotzverdächtige Erscheinungen gezeigt hatte. Die Stämme erwiesen sich als identisch mit den von mir isolierten Erregern. Die Pathogenität für Menschen ist damit gleichfalls sichergestellt. Mit dem A. Pfeifferschen Pseudotuberkelbazillus, der bekanntlich unter anderem bei einem rotzverdächtigen Pferde isoliert worden ist, ist der Erreger nicht identisch.

Nachdruck verboten.

Ueber die Cuticulabefunde eines [von Prof. v. Haberer am 3. Jan. 1918 mit Heilungserfolg operierten] Grosshirn-Echinococcus.

[Mitteilung aus dem pathologisch-anatomischen Instititut der Universität Innsbruck[1]).]

Von Prof. Dr. **G. Pommer.**

Mit 1 Figur im Texte.

In Prof. H. v. Haberers kasuistischem Beitrag zur Operation von übergroßen Hirntumoren[2]) ist bereits der eigentümliche Befund geschildert, den die mannsfaustgroße Echinococcus-Blase darbot, die v. Haberer am 3. I. 1918 an der Innsbrucker chirurg. Klinik aus der linken Großhirnhemisphäre eines 12 Jahre alten Knaben entfernt hat.

v. Haberer fiel bei der Eröffnung der Blase an deren glasig durchsichtiger, gelatinös aussehender Wand eine „diffuse griesige Körnung" auf, „welche Körnung sich stellenweise bis zu Hanfgröße vergröbert" und durch „örtlich dichte Gruppierung der froschlaich-ähnlich aussehenden Körner zu maulbeer- oder brombeerartigen Gebilden" führt, deren Körner aber stellenweise nicht nur beerartig, sondern auch in Reihen aneinander gefügt gefunden wurden. Weiter hebt die Schilderung v. Haberers hervor, daß die Membran stellenweise, und zwar be-

1) Nach dem am 21. Juni 1918 in der Innsbrucker wissenschaftl. Aerztegesellschaft gehaltenen Vortrag.

2) Arch. f. Psych. u. Neurol. 1918 (Festschr. f. G. Anton).

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-15 22:23 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

sonders im Bereiche ihrer gröberen Körner, eine „weißliche, undurchsichtige Trübung“ zeigte. Von alledem gibt das der Abhandlung v. Haberers beigefügte Lichtdruckbild der Innenfläche der Tierblase, das in beiläufig natürlicher Größe aufgenommen und hier in Fig. 1, verkleinert, wiedergegeben ist, einigermaßen Vorstellung. Daß sich schon bei Lupenanwendung an der im allgemeinen ausgebreitete Sterilität und Verfettung zeigenden Parenchymschicht Gruppen von Köpfchen (mit den für den Echinococcus unilocularis charakteristischen Häkchen) nachweisen ließen, ist ebenfalls bereits in v. Haberers Abhandlung mitgeteilt.

Die Diagnose auf Echinococcus unilocularis ließ sich durch den Gesamtbefund und durch die mikroskopische Untersuchung der Häkchen sichern, denen — in Vergleich zu den Häkchen des Echinococcus multilocularis — starke Krümmung ihrer Kralle und Kürze und Plumpheit ihres Wurzelfortsatzes eigen ist, wie bereits Vogler (1885), später auch Bider (1895), Posselt (1906) festgestellt haben und noch 1910 Emanuel v. Hibler bekräftigen konnte. Näherer Nachforschung bedurften jedoch die besagte griesige Körnung und die geschilderten, brombeerartig darüber in das Innere der Tierblase vorragenden Gebilde.

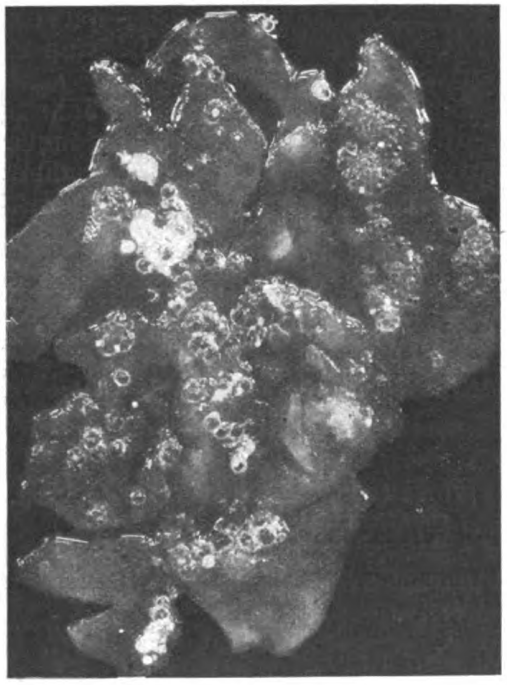


Fig. 1.

Wie sich schon bei der Untersuchung mittels der Lupe erkennen läßt, liegt dem als griesig-körnig geschilderten Aussehen der Tierblase die an Chagrinleder erinnernde, regelmäßig ausgebreitete Entwickelung buckeliger Cuticulahöckerchen zugrunde, zwischen denen ebenfalls in regelmäßiger Verbreitung die die Innenfläche der Tierblase auskleidende, körnige Parenchymschicht fleckige, ziemlich flache oder nur niederhöckrige Anhäufungen entwickelt hat. An Stelle dieser, in überwiegender Ausbreitung steril gebliebenen Keimfleckchen finden sich hier und da vereinzelt, dann aber auch gegendweise in reichlicher Anzahl mehr oder minder gut erhaltene Reste von daraus entstandenen Bläschenbildungen, an welchen Resten von Brutkapseln zum Teil einzelne, stellenweise aber auch ganze, große Gruppen von Köpfchen sitzen. Letztere entsprechen völlig den Abbildungen, die R. Leuckart von geplatzten Brutkapseln in ihrem Zusammenhang mit der Parenchymschicht in seiner Figur 325 gibt (1).

Als Ausdruck der chagrinähnlichen, gleichmäßigen Körnung und Fleckung der Tierblaseninnenfläche ergeben sich bei Messungen sowohl betreffs der gegenseitigen Entfernung der kleinen, kugeligen Cuticulavorragungen, als auch betreffs der Keimfleckchen der Parenchymschicht durchweg innerhalb $1-1^1/_2$ mm liegende Maßwerte.

Durch die Gleichmäßigkeit in der Verteilung der Keimfleckchen erinnert das Verhalten der Tierblase an die Feststellung Lichtenhelds (2), daß bei Echinococcus

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:23 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

des Rindes die Brutkapseln zumeist, wenn auch spärlich und in Abständen, so doch gleichmäßig über die dabei ausdrücklich als glatt bezeichnete Membran verteilt sind ebensolches Verhalten zeigt nach ihm auch der Echinococcus des Schweines. Im Gegensatze hierzu wird allerdings in manchen der älteren und auch der neueren Beschreibungen fertiler Echinococcusblasen [vgl. z. B. Wagener (3), Goldschmidt (4)] ausdrücklich von ungleichmäßiger Verbreitung der Echinococcuskolonien und von partienweiser Entwicklung der Köpfchen, bzw. von unregelmäßiger Verteilung der Brutkapseln auf der inneren Oberfläche der Tierblase berichtet.

Bei Lupenvergrößerung wird weiter auch bemerkbar, daß der Eindruck der regelmäßigen, chagrinähnlichen Höckerung noch dadurch gesteigert ist, daß die körnig-trübe Parenchymschicht über den Cuticulahöckerchen spärlicher entwickelt, ja ganz durchsichtig, wie durchbrochen ist und daher in scharf umschriebenen, runden, hellen Fleckchen die anscheinend hier unbekleidete Cuticulasubstanz aus den Höfen der trüben Parenchymschicht hervortreten läßt.

Im großen ganzen daran gemahnende Verhältnisse bieten sich auch dort dar, wo die Cuticulavorragungen in den besagten Gruppen von Brombeerform, seltener einzeln stehend, zu bis hanfkorn- und darüber großen, ja bis zu 4 $^1/_2$ mm messenden, hügelig und kugelig vorspringenden Gebilden entwickelt sind.

Auch diese stechen vielfach durch ihre helle Durchsichtigkeit, die bei Lupenanwendung in ihnen zarte Schichtungslinien erkennen läßt, von den sie irisförmig umschließenden, trüben Höfen der Parenchymschicht ab, was auch besonders deutlich an den später zu besprechenden Querschnittpräparaten hervortritt.

An den großen Cuticulavorragungen, nicht aber an den kleineren, läßt sich bei Lupenbetrachtung erkennen, daß ihre Schichtungslinien sich stellenweise nicht einheitlich konzentrisch dahin erstrecken, sondern sich auch unter Bogenbildung kreuzen, wodurch darauf hingewiesen ist, daß solche große Cuticulavorragungen die Vereinigung von einander benachbarten kleineren darstellen. Ihre Schichtung ist dabei durchweg eine sehr dichte, konzentrische, doch läßt sich immerhin hier und da auch eine spitzwinkelige Kreuzung der Schichtungslinien bemerken, wodurch der Anschein von Spältchenbildung erweckt wird.

Einzelne der kugelig vorspringenden Vorragungen trennen sich bei der Ausbreitung der betreffenden Tierblasenstücke auf dem Objektträger unter dem Drucke der Nadel mehr oder minder leicht ab; es wird hierbei für letztere unmittelbar eine in der dicken, starren Schichtungswand eingeschlossene Höhlung nachweisbar.

Auch bei der Lupenbetrachtung der unverletzten Tiermembran lassen sich innerhalb mancher ihrer großen Cuticulavorragungen in ihrer Tiefe runde, glatt umschriebene Höhlungen erkennen von zumeist geringer, manchmal aber auch bis 0,3 mm messender Größe; in einzelnen der größten Cuticulavorragungen waren, ihrer Zusammensetzung entsprechend, auch paarig nebeneinander liegende Hohlräume bemerkbar. Nicht wenige der Cuticulavorragungen erwecken im Gegenteil bei Lupenbetrachtung den Eindruck, als ob sie ein hyalin verdichtetes, kugeliges Zentrum in sich schlössen.

Viele der großen, geschichteten Cuticulavorragungen sind jedenfalls völlig einheitlich dicht gebaut, kompakt, wie sich auch an den Sprungbildungen wahrnehmen läßt, zu denen es kommt, wenn man auf das über solche isolierte Schichtungskugeln gelegte Deckgläschen einen starken Druck ausübt.

An zahlreichen der geschichteten Cuticulavorragungen ist schon mit unbewaffnetem Auge statt der einheitlichen, hellen, froschlaichartigen Durchsichtigkeit eine teils nur ihr Zentrum, teils nur ihre Peripherie, und zwar zumeist dabei ringförmig oder auch in Flecken einnehmende, weiße Trübung von sehr verschiedener Ausbreitung und Dichte bemerkbar. Und, wie schon das der Veröffentlichung v. Haberers beigegebene Lichtbild zeigt, sind manche auch bis gegen $^1/_2$ cm große Cuticulavorragungen

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:23 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

und mehr oder minder unregelmäßig gestaltete Gruppen solcher sogar im ganzen bis zur völligen Undurchsichtigkeit weiß getrübt. An den nur zum Teil getrübten, im übrigen noch durchsichtigen Cuticulavorragungen läßt sich innerhalb der Trübungen ebenfalls schon mittels der Lupe, gleichwie in den durchsichtigen Anteilen, die Schichtung als dichte Streifung erkennen; manchmal kann man auch innerhalb solcher zentral liegender Trübungsflecke scharf konzentrisch streifig umrahmte Höhlungen, hier und da auch radiäre Streifungslinien wahrnehmen.

Endlich ist noch aus der Untersuchung der brombeerartigen Gruppen großer Cuticulavorragungen anzuführen, daß — sichtlich unter ihrer verdrängenden Einwirkung — den am Rande mancher der Schichtungskugeln hervorgesprossenen Köpfchen eine Ringanordnung gegeben ist; unter solchen Verhältnissen zeigen manche, knapp am Rande großer Cuticulavorragungen sitzende Scolices einen so langen Stiel, daß sie auf ihm schwebend in der Flüssigkeit hin und her schwingen; solche Köpfchen messen mit ihrem Stiel zusammen bei 0,3 mm, während als Länge sonstiger, an den Resten von Brutkapseln festsitzender Köpfchen vom Rostellum bis zu ihrem Fußpunkt nur beiläufig 0,22 mm sich messen lassen.

Durch die bisher mitgeteilten Lupenbefunde wird schon ohne weiteres wahrscheinlich gemacht, daß es sich weder bei der besagten regelmäßig chagrinartig entwickelten Höckerung, noch bei den brombeerförmigen Vorragungen um Brutkapseln und um daraus hervorgegangene Bildungen handelt, die ihre Ursprungsstätte in der Parenchymschicht der Tierblase hätten (wenn vielleicht auch eine solche Annahme durch den für die Schilderung des makroskopischen Bildes gewählten Ausdruck „griesige Körnung“ nahegelegt erscheinen könnte).

Auch die wenigen mehr oder minder einschlägigen Angaben, die die Literatur über Befunde von der im gegebenen Falle dargebotenen Eigentümlichkeit enthält, stehen von vornherein außer Beziehung zu den Brutkapseln oder deren Veränderungen.

Eine gewisse oberflächliche Aehnlichkeit mit den brombeerförmigen Vorragungen der uns beschäftigenden Echinococcusblase bietet die Fig. 330 in R. Leuckarts Werke (1, S. 777) dar, bei der es sich aber um exogene Tochterblasen handelt, die „gruppenweise bis zu Erbsengröße und darüber der Mutterblase aufsitzen“. Leuckart bezieht ihre Bildung, die, wie er ausdrücklich hervorhebt, „nicht direkt auf der Außenfläche“, „sondern in der Dicke der Cuticula, und zwar in deren tieferen Lagen“ vor sich geht, auf eine „Prolifikation der Echinococcusmembran“. Nach ihm „bemerkt man zwischen 2 Lamellen zunächst ein Häufchen körniger Substanz, das die anliegenden Schichten auseinander drängt und sich nach einiger Zeit mit einer besonderen Cuticula umhüllt. Durch wiederholte Ausscheidung von cuticularen Schichten wird der Körnerhaufen zum Zentrum eines eigenen Schichtungssystems, das immer mehr sich vergrößert und die Lamellen der Mutterblase auftreibt“. Nach Leuckart wird daraus, unter Massenzunahme und Aufhellung des Inhalts, eine Tochterblase, die unter allmählichem Verlust der äußeren, bruchsackartig vorgetriebenen Cuticulaschichten, während innen stets neue Cuticulaschichten entstehen, immer mehr an die Peripherie der Mutterblase rückt, um endlich mit dem Platzen der Hervorragung hier frei zu liegen.

Wie ohne weiteres ersichtlich ist, lassen sich die von Leuckart beschriebenen Tochterblasenbildungen weder nach ihrem Sitze, noch nach dem von ihnen entworfenen Entwicklungsgang den uns hier beschäftigenden Cuticulavorragungen gleichstellen; sie legen jedoch immerhin auch zur Erklärung für letztere die Annahme einer Prolifikation der Cuticula nahe.

In solchem Sinne lassen sich auch die interlamellären Knospen verwerten, die bei multilokularen Echinokokken von Leuckart und, wie er anführt (I, S. 778, 796), von Morin beobachtet wurden.

Daß es sich bei den interlamellären Knospen, die letzterer beschrieb, um ausgebildete Tochterblasen handelte, bewiesen die von Morin, laut Leuckarts Mitteilung, darin gefundenen Köpfchen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:23 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Solche Befunde nahm auch Emanuel v. Hibler bei der Untersuchung des von ihm beschriebenen, mehrherdigen, alveolaren Gehirn-Echinococcus auf, und zwar in einer pflaumengroßen Blase, die den oberen und lateralen Anteil der im übrigen aus hanfkorn- bis doppellinsengroßen Bläschen bestehenden Echinococcus-Geschwulst des linken Scheitellappens bildet (5).

E. v. Hibler fand die Wand dieser mit klarer, wässeriger Flüssigkeit gefüllten Blase infolge der Sprossung von Tochterbläschen nach innenzu „uneben und höckerig" und entsprechend den mehr oder weniger weit vorragenden Kuppen der hanfkorn- bis linsen-, ja halb erbsengroßen Tochterbläschen „blasig aufgetrieben".

Wie sich an den im Innsbrucker Patholog.-anatom. Institut aufbewahrten Präparaten des Falles E. v. Hiblers zeigen läßt, macht die Innenfläche der pflaumengroßen Blase des linken Scheitellappens bei mehr oberflächlicher Betrachtung mit dem freien Auge in ihren höckerigen Vorragungen einen ziemlich ähnlichen Eindruck, wie die froschlaichähnlich aussehenden Körner an den brombeerförmigen Gruppen der uns beschäftigenden Tierblase. Bei genauer makroskopischer Betrachtung, besonders aber bei Zuhilfenahme der Lupe, ist jedoch an ersterem ohne weiteres ihre Bläschennatur zu erkennen, und ausgesprochen nachweisbar ist diese an den davon nach Zelloidineinbettung angefertigten Querschnitten, die auch, wie bereits E. v. Hibler feststellte (5, S. 9), bei mikroskopischer Untersuchung an der Innenfläche der verhältnismäßig sehr weiten, mit klarer Flüssigkeit gefüllten Höhlungen da und dort Köpfchen entwickelt zeigen und dementsprechend auch mit einer unverkennbaren färbbare Rundkerne enthaltenden, zarten Parenchymschicht an ihrer Innenfläche ausgestattet sind.

Durchgreifendere Aehnlichkeiten als die bisher aus der Literatur herangezogenen Befunde, bei denen es sich augenscheinlich um ausgesprochene Tochterblasenbildungen innerhalb der Cuticula handelt, bieten gewisse kondylomartige Wucherungen dar, die H. Helm 1876 (6) und nochmals 1880 (7) an der Innenfläche von Echinococcusblasen neben im großen und ganzen außerordentlich geringer Brutentwicklung beschrieben hat.

Die nach Helm bei den Echinococcusblasen „häufig" vorkommenden „oft mikroskopisch kleinen, oft stecknadelkopf- bis linsengroßen, rundlichen Wucherungen an der inneren Membranfläche" bestehen „aus einem sehr dicken konzentrischen Lamellensystem" und enthalten „weder Flüssigkeit noch eine Spur von Scolexproduktion", wohl aber finden sich in ihnen zuweilen „fettglänzende Tröpfchen oder unregelmäßige Kalkkrümel, wodurch sie für das bloße Auge opak oder weiß erscheinen" (7, S. 158).

Wie Helm anführt, erwähnt solche Wucherungen auch Küchenmeister an Akephalocysten als miliartuberkelähnliche Knötchenbildungen von bald weicherem, bald festerem Inhalt.

Helm stellt, entsprechend einem Gedanken Grohés, diese pathologische Wucherungen mit der exzessiven Wucherung der Chorionzotten des Menschen bei der „ohne physiologische Leistung" dastehenden Hyperplasie des Chorion in Parallele, und hält es, was die Echinococcusblasen anlangt, wenn sich auch „bis jetzt noch nicht endgültig über die Natur und den Einfluß dieser Wucherungen entscheiden läßt", „für wahrscheinlicher, daß sie Ursache, als Folge des Absterbens" sind (7, S. 159).

Ein näheres Studium der im Falle v. Haberers vorliegenden Cuticulaveränderungen mußte über die aus ihrem makroskopischen Verhalten und bei Lupenbetrachtung gewonnenen Eindrücke vorschreiten; dazu war die Anfertigung zu mikroskopischer Untersuchung geeigneter Durchschnitte die Vorbedingung.

Zur Herstellung solcher Durchschnitte erwiesen sich bald alle jene Methoden als ungeeignet, bei denen die durch Elastizität und Saftreichtum ausgezeichnete Cuticulawand der Tierblase eine eingreifende Wasserentziehung und Schrumpfung zu erdulden hätte. Es dürfte wohl zum großen Teile solchen Untersuchungsmethoden zuzuschreiben sein, daß die meisten Angaben über den Bau der Echinococcuscuticula, bzw. deren Abbildungen sich darauf beschränken, sie als eine lamellös gestreifte und geschichtete, im übrigen strukturlose Membran darzustellen.

Unter den für wasserhaltige Objekte bei Vermeidung von Alkoholhärtung empfohlenen Einbettungsstoffen und -Methoden (vgl. 8) ließ sich am meisten von der Gelatine erwarten. Die Einbettung darin wurde nach dem von Carl Koch angegebenen Verfahren vorgenommen, bei dem sich nur als Uebelstand ergab, daß die Gelatine bei nachfolgender Formolhärtnng unlöslich wird. Es betrifft dies allerdings nur die durch das Formol erstarrte Gelatine, die das eingebettete Objekt umgibt, während letz-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:23 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

teres selbst, die Cuticulasubstanz, in Wasser quellbar bleibt, obwohl, wie ich nachträglich bemerke, die untersuchten Tierblasenstücke seit ihrer Entnahme aus dem Großhirn in schwachen Formollösungen aufbewahrt sind.

Auch der bei diesem Einbettungsverfahren vorzunehmenden Anfertigung von Gefrierschnitten haftet der Uebelstand an, daß es dabei in der saftreichen Cuticula zu Zusammenhangsstörungen kommt, die zu Täuschungen Gelegenheit bieten können, wenn es sich um die Frage handelt, ob in der Cuticula an sich Spalten und Höhlungen bestehen. Um darüber zu einem Urteil zu gelangen, zog ich schließlich zum Vergleiche mit den Gefriermikrotomschnitten Schnittpräparate heran, die ich von den Cuticulastücken, deren Einbettungsgelatine ohne Formolbehandlung nur in der kühlen Zimmertemperatur der Erstarrung überlassen waren, mittels des Doppelmessers anfertigte. Die nach diesen verschiedenen Verfahren hergestellten Schnitte kamen teils ungefärbt in Kali aceticum oder in Glyzerin zur Untersuchung, teils wurden sie mit oder ohne vorausgegangene Sudanfärbung der Färbung mit Hämatoxylin mit nachfolgender Differenzierung in einer Mischung von Essigsäure und Glyzerin zu gleichen Teilen unterzogen und in Glyzerin aufgelegt. Um nebst dem Nachweise von Kernelementen auch den elastischer Gebilde zu ermöglichen, wurde besonders das Eisenhämatoxylin (Weigert) in Verwendung gezogen, dann aber auch, um besser Niederschläge zu vermeiden, das vom Präparator Bock in dieser Beziehung besonders brauchbar gefundene Hansensche Hämatoxylin (9).

Als Ergebnis der mikroskopischen Untersuchung der nach diesen verschiedenen Verfahren hergestellten Präparate erwähne ich vor allem, daß in diesem Falle v. Haberers die Cuticula der Echinococcusblase durchgehends eine äußere, dicht fein streifig gebaute Schicht von hoher Neigung zu Umkrempelung und Loslösung bemerken läßt, in der reichliche konzentrisch liegende Streifchen von stark lichtbrechenden Fäserchen teils im Quer-, teils im Längsschnitt getroffen und, vielfach auch schräg durchschnitten, schon in ungefärbten Präparaten, besonders aber bei Eisenhämatoxylineinwirkung, intensiv gefärbt auffallen. Diese Schicht mißt durchschnittlich etwa 0,1—0,17 mm.

Die übrigen inneren Anteile der Cuticula stellen eine sichtlich im großen und ganzen lockerer gebaute und viel mächtigere, je nach der Oertlichkeit ebenfalls verschiedene, teils beiläufig 1 mm, teils bis zu $1^1/_2$ mm und darüber messende Schicht dar. Sie läuft zu innerst in die schon durch große, feinstreifige Substanzdichte ihr gegenüber ausgezeichneten eigentümlichen, chagrinartigen Höckerchen und in deren zu brombeerförmigen Gruppen vereinigten größeren Hervorragungen aus.

Innerhalb der sonach zu unterscheidenden lockerer gebauten Mittelschicht sind, ebenso wie in der zuerst geschilderten Außenschicht, jedoch durchaus nicht so regelmäßig konzentrisch angeordnet, sondern vielmehr in verschiedenen welligen, auch sich in verschiedenen Winkeln kreuzenden bogigen Zügen Streifchen von auffälliger Lichtbrechung zu erkennen. Diese Streifchen, die überwiegend eine spitz-spindelige, vielfach aber auch eine plump-büschelförmige Gestalt zeigen, erweisen sich ebenfalls als in verschiedener Richtung getroffene, teils längs, teils quer, teils schräg im Schnitt getroffene Anhäufungen von Fäserchen ausgesprochen elastischer Natur.

Die im Querschnitt getroffenen elastischen Fäserchen geben natürlich mehr oder minder den Eindruck einer Körnung, die dabei, entsprechend der verschiedenen Dicke, wie sie an den Fäserchenbündeln sich wechselnd zeigt, zumeist eine ziemlich gleichmäßig grobe, oft jedoch auch eine feine ist. Möglicherweise handelt es sich um solche körnig erscheinende Streifchen von zart spindeliger Gestalt bei den schon von Naunyn (10) in seiner Fig. 2 auf Taf. 15 aus einer großen Echinococcusblase der Schweinsleber abgebildeten, denen jedoch keine weitere Erläuterung beigegeben ist.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:23 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Wesentlich verschieden von diesen Querschnittbildern der elastischen Fäserchen-Streifchen und -Büscheln sind wohl die meist linsenförmig rundlich umschriebenen, oft aber auch völlig kugeligen Ansammlungen von feinkörniger Substanz, die sich in wechselnder Größe und Zahl örtlich angehäuft oder auch nur vereinzelt und zerstreut innerhalb der Mittelschicht vorfinden. Dieser körnigen Substanz ist vor allem nicht die starke Lichtbrechung eigen, die die Querschnittbilder der elastischen Fäserchen auszeichnet; sie ist auch schwächer färbbar und macht vielfach den Eindruck einer trüben Gerinnung. In Beziehung zu den spindeligen Querschnittsstreifchen der elastischen Fäserchen kann sie insofern gebracht werden, als da oder dort ihre kugeligen Anhäufungen innerhalb solcher spindeliger Streifchen entstanden zu sein scheinen, da sie noch beiderseits ansitzende Spindelspitzen solcher tragen.

Ob die besagten linsenförmigen oder kugeligen Anhäufungen körniger Substanz den bereits erwähnten von Leuckart und auch von Helm (7, S. 38) auf Tochterblasenbildung bezogenen „Häufchen körniger Substanz" entsprechen, läßt sich kaum beurteilen. Allem Anscheine nach kommt es in manchen solchen körnigen Substanzanhäufungen, die dabei vielfach mehr oder minder mächtig sich erweitern und aufhellen und bis zu fast $^1/_2$ mm messenden kugeligen Räumen werden können, zur Anhäufung von Flüssigkeit: manche solche enthalten als scharf umschriebene Höhlen spärliche, locker liegende Substanzkörnchen und da und dort auch nur helle Flüssigkeit, wodurch sie dann allerdings jenen in Leuckarts Angaben über die interlamelläre Tochterblasenknospung (1, S. 778) zu entsprechen scheinen.

Die scharf umschriebene Rundung der geschilderten Höhlungen fand ich nirgends von einer ausgebildeten Eigenmembran begrenzt, andererseits spricht sie jedoch dafür, daß bei der Entstehung der Höhlungen es sich nicht um einen verflüssigenden Erweichungsvorgang, sondern um die Anhäufung von Flüssigkeit innerhalb des Cuticulagewebes, um eine hydropische Veränderung desselben handelt. Gegen die Auffassung der beschriebenen Höhlungen als sich ausbildender Tochterblasenanlagen ist auch noch hervorzuheben, daß in ihnen auch in Schnitten, deren kräftige und gut differenzierte Hämatoxylinfärbung in der Parenchymschicht der Tierblase die Rundkerne sehr scharf hervortreten läßt, im Inhalt der besagten Höhlungen keine kernartigen Gebilde und an ihrer Umgrenzungslinie keine der Parenchymschicht entsprechende Beläge darstellbar sind.

Auch Helm (7, S. 37) nimmt an, daß die Tierblase, und zwar, wie er meint, „durch eine plötzlich eintretende hydropische Degeneration" „ihre schon begonnene Proliflkation unterbrechen" kann, wobei er es fraglich sein läßt, ob es sich dabei um eine selbständige oder um eine Folgeerscheinung der besagten, von Helm beschriebenen Wucherungen handelt. Nach seiner Angabe soll jedenfalls „gewöhnlich" nur einer der beiden Vorgänge, „oft" jedoch eine Kombination beider vorliegen.

In der Cuticula der untersuchten Tierblase ist augenscheinlich letzteres der Fall, doch nicht etwa durchgreifend und regelmäßig. Es wurde ja schon angeführt, daß nur eine Minderzahl der in Brombeerform entwickelten Cuticulavorragungen Höhlungen in sich schließt, und es ist hier hinzuzufügen, daß keineswegs etwa in dem Tiefengebiet der Mittelschicht, entsprechend den Hervorragungen gelagert, die größten und reichlichsten hydropischen Höhlen anzutreffen sind. Es finden sich in

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:23 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

solchen Gegenden manchmal nur ganz vereinzelte, kleine, runde Höhlungen der beschriebenen Art, aber hingegen reichlich ausgebildete in Gebieten, deren Cuticula eine mehr oder minder niedere chagrinartige Höckerung zeigt.

Einzuschalten wäre hier noch, ehe ich auf die übrigen Cuticulabefunde und dabei auch nochmals auf den Bau ihrer verschiedenen Höckerungen und Vorragungen zu sprechen komme, daß sich bemerkenswerterweise auch in der Cuticula des von Young (11) untersuchten Cysticercus pisiformis Höhlungen vorfanden, die aber Young in Anbetracht der Verschiedenheit ihrer Gestalt und ihres Sitzes für Artefakte zu halten geneigt ist.

Was nun das übrige mikroskopische Verhalten der uns hier beschäftigenden Cuticula anlangt, so ist zunächst hervorzuheben, daß auch die anscheinend strukturlose, teils konzentrische, teils, wie angedeutet, sich kreuzende Lamellen bildende Grundsubstanz Anzeichen eines komplizierten Baues darbietet. Es lassen sich an Hämatoxylin-Präparaten sowohl innerhalb der mittleren Cuticulagebiete als auch im Bereiche ihrer innersten Lamellenlage, unmittelbar unter der auskleidenden Parenchymschicht und von da aus mehr oder minder weit in die Tiefe verfolgbar, äußerst zarte, aus etwas ungleichmäßig feinen, dunkel gefärbten Pünktchen zusammengesetzte Linien bemerken, die in parallelem Verlaufe in ganz regelmäßig dichter Anordnung in der Entfernung von etwa 4 μ nebeneinander die Lamellensubstanz durchqueren. Sie zeigen durchwegs auch im Bereiche der betreffenden nieder-flachhöckerigen Cuticulabezirke, einen senkrechten Verlauf durch die Lamellen, wenn sie nicht bei örtlich gegebenen fälteligen Verschiebungen der Lamellensubstanz diese in mehr oder minder wellig geschwungenem Verlauf, diesen Verschiebungen entsprechend, durchsetzen.

Die an und für sich gegebene Schwierigkeit der Entscheidung, ob es sich bei diesen punktierten Linien um zarte Kanälchen mit feinkörnigem protoplasmatischen Inhalt, oder um zarte Fäserchen mit Anschwellungspünktchen handelt, erscheint in einigen Präparaten noch dadurch erschwert, daß in ihnen durch die Hämatoxylinfärbung, außer den streifig angeordneten gröberen, elastischen Fäserchen auch in radiärer Richtung durch sie hindurch ziehende, zarte Fäserchen von ganz gleicher Färbbarkeit und Einheitlichkeit der Ausbildung parallel dahinziehend erkennbar sind. An solchen Stellen wird aber immerhin bei Verfogung in die Tiefe des dicken Schnittes auch bemerkbar, daß es zur Durchkreuzungen dieser zarten Fäserchen kommt, so daß dadurch der Eindruck einer geweblichen Durchflechtung gegeben wird. An den beschriebenen, aus feinen, dunkel gefärbten Pünktchen zusammengesetzten Linien bleibt hingegen auch bei allen Aenderungen der Einstellung ihr paralleler Verlauf unbedingt deutlich. Von Bedeutung für die Unterscheidung der beiden Bilder ist auch, daß sich die besagten Pünktchenlinien an einzelnen, zu ihrer Verfolgung von der Innenfläche der Tierblase aus geeigneten Präparaten in deutlichem Zusammenhang mit der Parenchymschicht zeigen, die innerhalb ihrer feinkörnigen und auch von zarten Fäserchen durchzogenen Substanz zerstreut gelagerte, kleine Rundkerne nebst mehr oder minder reichlich angehäuften kleinen Fettröpfchen zeigt, welche letztere auch zu größeren sich stellenweise vereinigen. Es drängt sich demnach wohl die Annahme auf, daß es sich bei den geschilderten, die geschichtete Cuticulasubstanz quer durch-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:23 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

bohrenden Pünktchenlinien um Ausläufer der Parenchymschicht von protoplasmatischer Natur handelt, die in den betreffenden Gebieten in feinen Porenkanälchen die Cuticula durchsetzen.

Diese Auffassung wird auch dadurch noch wahrscheinlicher gemacht, daß ja durch Fritz Zschokke in der Cuticula von ihm untersuchter Tänien der Bestand feinster Porenkanälchen mit darin liegenden protoplasmatischen Fibrillen beschrieben ist (12).

Nach F. Zschokke kann man an der Cuticula gewisser Tänien 4 Schichten unterscheiden und sowohl in der innersten als in der äußersten Schicht deren konzentrische Fäserchen von vielen sehr feinen Porenkanälchen senkrecht durchzogen finden, während die innere der 2 Mittelschichten körnig erscheint, die äußere derselben als hell, dabei aber reich an Poren geschildert wird. Die in die Porenkanälchen nach Zschokke als direkte Ausläufer der Zellen der Subcuticula zu verfolgenden, sehr feinen Protoplasmafibrillen geben, indem sie aus den Porenkanälchen der äußersten Cuticulaschicht vorragen, der Tieroberfläche in gut erhaltenem, frischem Zustande ein schon von Zograf angegebenes, wimperiges Aussehen.

In betreff des Baues der Täniencuticula läßt sich auch anführen, daß nach K. C. Schneider (13) der Außensaum der Cuticula von Fäden durchsetzt ist und in ihr dünne Kanälchen vorkommen, die sich aber, nach ihm, verzweigen und nach außen und auch durch die Grenzlamelle und Ringmuskulatur durchdringen.

Young, der an dem Cysticercus pisiformis nur 2, eine äußere und eine innere Cuticulalage zu unterscheiden vermag, und dem zufolge die Fibrillen der inneren Lage mit den Fibrillen oder „hairs" der äußeren Lage zusammenhängen, hält es für höchst wahrscheinlich, daß zwischen letzteren und der Parenchymfaserung Kontinuität besteht; er war jedoch (11, S. 194) nicht imstande, einen unbestreitbaren Zusammenhang zwischen Fortsätzen der Subcuticulazellen und den Elementen der sogenannten Härchenlage nachzuweisen [1]).

Zurückkehrend zum Ausgangspunkt der Untersuchung, sei schließlich noch über die mikroskopischen Befunde berichtet, die von den höheren chagrinartigen Höckerungen und den großen, in Brombeerform ausgebildeten Vorragungen der Cuticula dargeboten werden. Was zunächst die ersteren anlangt, so greift ihre starre Substanz auf den Querschnitten in die Cuticula-Mittelschicht in Form von Kugelsektoren spitz vor, indem sie sich von ihr, von der übrigen Substanz der Mittelschicht, durch besonders reiche, feine, lamellöse Schichtung und auch dadurch unterscheidet, daß sie stark eine diffuse Hämatoxylinfärbung festhält. Im Bereiche solcher größerer Höcker ließ sich, im Gegensatze zu den kleinhöckerigen Gebieten der innersten Cuticulaschicht, keine Darstellung von auf Porenkanälchen und protoplasmatische Parenchymausläufer zu beziehenden Bildern erreichen. Nebenbei bemerkt, durch die besondere Dichte der konzentrischen Schichtung und die kugelsektorähnliche Wölbung der besagten Cuticulahöcker wird auch begreiflich, daß sie nach Linsenart die Lichtstrahlen sammeln und durch ihre Helligkeit auffallen.

Ein im großen und ganzen übereinstimmendes Verhalten zeigt sich

1) Im Anschluß an Young findet auch H. S. Pratt [The cuticula and subcuticula of the trematodes and cestodes (The Amer. Natural. Vol. 43. 1909. p. 723)] die Cuticula eines jungen Cysticercus zusammengesetzt aus den fibrillären Ausläufern der embryonalen Parenchymzellen und aus einer homogenen, durchsichtigen Kittsubstanz, die von diesen Zellen erzeugt ist. Er erklärt von dieser Auffassung aus die Cuticula der Trematoden und Cestoden für den peripherischen Teil des Parenchyms, hauptsächlich entstanden durch Ausscheidung seitens desselben (S. 721, 728).

Weniger an hier Einschlägigem läßt sich aus E. Zerneckes Untersuchungen über den feineren Bau der Cestoden (Inaug.-Diss. Rostock-Jena, 1895) anführen, trotz aller ihrer sonstigen Reichhaltigkeit. Zernecke, der die Subcuticula als ein wahres Epithel, die Cuticula als ihr Produkt auffaßt (S. 53), beschreibt in letzterer bei Ligula der Nahrungsaufnahme dienende Einsenkungen bzw. Körbchenzellen (S. 58, 59).

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:23 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

auch an der geschichteten Substanz der großen, in Brombeerform gruppierten Cuticulavorragungen, wenn auch, aber selten, entsprechend den mittels Lupe aufgenommenen Befunden, ihre Schichtung stellenweise etwas weniger dicht erscheint, wobei sich ihr konglomerierter Aufbau bemerkbar macht. Wo sie, wie angegeben, sei es in ganzer Ausdehnung oder nur zentral, oder nur peripherisch uud fleckig, opak oder völlig weiß getrübt erscheinen, läßt sich bei mikroskopischer Betrachtung in ihrer geschichteten Substanz eine Einlagerung von feinsten, durch Sudanfärbung als Fett erweisbaren Körnchen oder auch diesem Nachweis sich entziehenden, feinsten Stäubchen erkennen; hier und da finden sich auch größere, durch starke Hämatoxylinfärbbarkeit ausgezeichnete, kugelige Körnchen, die wohl auf Kalkablagerungen zu beziehen sind, im Inneren solcher Trübungsstellen. Auf Porenkanälchen zu beziehende Befunde ließen sich auch in den großen, zu Brombeerform gruppierten Cuticulavorragungen, ob sie sich getrübt oder hell zeigten, nicht nachweisen. Ihr Mangel hier und, wie ich berichtete, auch in sonstigen, zu größeren, starren Höckern entwickelten Cuticulavorragungen der in ausgeprägterem Maße chagrinartig gestalteten Strecken läßt sich insofern als eine Bestätigung für die Annahme verwerten, die ich hinsichtlich der Auffassung der besagten punktierten Linien als protoplasmatischer Parenchymausläufer vertreten habe, als ja, wie ich berichtete, an den Kuppen dieser Cuticulavorragungen die Parenchymschicht bis zu mehr minder völliger oder scheinbarer Durchbrechung atrophiert ist.

Von dem Standpunkte der vertretenen Auffassung aus eröffnet sich auch, meines Erachtens, eine nicht unwahrscheinliche Erklärung für die Gesamtheit der vorgefundenen Cuticulaveränderungen, die hingegen, wenn die bisher übliche Darstellung vom Cuticulabaue der Echinococcusblasen zuträfe, keine rechte Erklärung ihrer Entstehungsvorgänge finden würde.

Ich verweise in dieser Beziehung auf die einschlägigen Angaben in M. Brauns Anatomie der Cestoden in der neuesten Auflage des von ihm und Seifert herausgegebenen Werkes (14). Diese Angaben beschränken sich auf die bloße Mitteilung der Tatsachen, daß die Hülsenwurmblasenwand aus einer nach außen von der Keim- oder Parenchymschicht (dem Endocyst) liegenden, „geschichteten, durchscheinenden, milchweißen Cuticula“ besteht und daß in den Brutkapseln die Schichtfolge umgekehrt ist, indem innen eine dünne, ungeschichtete Cuticula, außen die Parenchymschicht liegt; bei Besprechung der Tochterblasen ist angeführt, daß sie innen die Parenchymschicht, außen die geschichtete Cuticula haben, und daß sie zwischen den Schichten der Cuticula aus kleinen, abgesprengten Teilen ihrer Parenchymschicht entstehen.

Unter solchen Umständen durfte mir wohl die Mitteilung der vorliegenden Cuticulabefunde, trotz ihrer mir gut bewußten Mangelhaftigkeit, gerechtfertigt erscheinen. Zu vollständigeren Erkenntnissen auf diesem Gebiete werden erst Nachuntersuchungen führen, die unter größerer Schonung des sehr empfindlichen Untersuchungsmaterials und bei Anwendung von vielleicht noch geeigneteren Aufbewahrungsflüssigkeiten, als es die in diesem Falle verwendete schwache Formollösung war, ausgeführt werden, und bei denen vielleicht auch die bereits von Zschokke (12, S. 16) empfohlene Färbung „in toto“ sich von Vorteil erweisen dürfte.

Wenn ich hier schließlich, auf Grund der dargelegten Untersuchungsergebnisse, über die Natur und den Zusammenhang der aufgenommenen Befunde mich äußern soll, so scheint mir die Auffassung nächstliegend, daß es sich bei den erörterten chagrinartigen

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:23 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Höckerungen und brombeerförmigen Hervorragungen um sklerosierende Wucherungen der innersten Cuticulalage handelt, durch die es ebensowohl zu einer örtlichen Druckatrophie der sie bekleidenden Parenchymschicht, als auch zu Verödungen der Porenkanälchen der betroffenen Gebiete kommt; mit der dadurch örtlich bedingten Beeinträchtigung des Säfteverkehrs geht dann eine Ueberladung anderer, weniger von der Veränderung betroffener Cuticulagebiete mit Gewebssäften einher, die zur Ablagerung von Gerinnungssubstanzen und zu Entstehung hydropischer Höhlenbildungen innerhalb der Cuticula führt. Während im Bereiche der letzteren keine besonderen Anzeichen degenerativer Veränderungen, weder an der Grundsubstanz, noch an den eingelagerten elastischen Elementen, auffällig zutage tritt, kommt es in den Sklerosierungsgebieten der innersten Cuticulalagen vielfach zu ausgeprägter, fettiger und körniger Entartung und auch zu Kalkablagerungen, durch die, wenn wir, nach Grohés Beispiel, Vorgänge der menschlichen Pathologie in Vergleich bringen sollen, um so mehr die Parallele mit der Sklerose der Arterienintima und mit deren Folgezuständen nahe gelegt erscheint. Bei alledem bleibt freilich die Frage offen, wodurch die besagten sklerosierenden Wucherungen der innersten Cuticulalage bedingt sind und ebenso auch die Frage, wieso letztere in so gleichmäßiger Verteilung gerade entsprechend den zwischen den Keimflecken der Parenchymschicht liegenden Cuticulabezirken entstehen. Eine Frage, für die sich wohl auch erst bei entsprechend vertieftem Einblick in den Bau der Cuticula und in ihre Beziehungen zur Parenchymschicht der Echinococcusblasen Erkenntnis und Antwort ergeben kann.

Literatur.

1) Leuckart, R., Die Parasiten des Menschen. 2. Aufl. Leipzig u. Heidelberg 1879—1886. S. 767.
2) Lichtenheld, G., Ueber die Fertilität und Sterilität der Echinokokken bei Rind, Schwein, Schaf und Pferd. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 36. 1904. S. 654, 655.)
3) Wagener, G. R., Die Entwicklung der Cestoden. (Verhandlg. d. kais. Leop.-Carol. Acad. d. Naturforsch. Bd. 24. Suppl. Breslau u. Bonn 1854. S. 34, 67.)
4) Goldschmidt, R., Zur Entwicklungsgeschichte der Echinococcusköpfchen. (Zoolog. Jahrb. Abt. f. Anat. u. Ontog. d. Tiere. Jena Bd. 13. 1900. S. 468.)
5) Hibler, E. v., Ein primärer mehrherdiger Echinococcus multilocularis (alveolaris) des Gehirns. (Wien. klin. Wochenschr. Jahrg. 23. 1910. No. 8. Sonderabdr.)
6) Helm, H., Ueber die Produktivität und Sterilität der Echinococcusblasen. (Inaug.-Diss.) Greifswald 1876. S. 9.
7) Helm, H., Ueber die Produktivität und Sterilität der Echinococcusblasen. (Virch. Arch. Bd. 79. 1880. S. 145.)
8) Döllken, A., Einbettung von Gewebsteilen ohne Alkoholhärtung. (Zeitschr. f. wiss. Mikrosk. Bd. 14. 1897, S. 33 ff.)
Nicolas, A., Notes sur l'emploi de la formaldéhyde comme agent durcissant de la gélatine. (Bibliogr. anat. 1895. No. 6. Refer. Schiefferdeckers i. Zeitschr. f. wiss. Mikrosk. Bd. 13. 1896. S. 218 f.)
Lee, A. B., u. Mayer, Paul, Grundzüge der mikroskopischen Technik. 3. Aufl. Berlin 1907. S. 103 f.
Koch, Karl, Histologisch-Technisches zur Markscheiden- und Lipoidfärbung. (Berlin. klin. Wochenschr. 1914. No. 9, Refer. Schiefferdeckers i. Zeitschr. f. wiss. Mikrosk. Bd. 31. 1914. S. 507.)
9) Hansen, Fr. C. C., Eine schnelle Methode des Böhmerschen Hämatoxylins. (Zool. Anzeig. Bd. 18. 1895. S. 158 f. Ref. Schiemens i. Zeitschr. f. wiss. Mikrosk. Bd. 12. 1895. S. 215 f.)
Geith, Hanns, Kurze Anleitung zur Herstellung patholog.-histolog. Präparate und Zusammenstellung d. gebräuchlichsten Färbemethoden. München 1916. S. 44.
10) Naunyn, B., Entwicklung des Echinococcus. (Arch. f. Anatom. Jahrg. 1862. S. 612 ff.)

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:23 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

11) Young, R. Th., The Histogenesis of Cysticercus pisiformis. (Zool. Jahrb. Abt. f. Anat. u. Ontog. d. Th. Bd. 26. 1908. S. 194.)
12) Zschokke, Fritz, Recherches sur la structure anatomique et histologique des cestodes. (Mém. de l'Instit. Nat. Genèv. T. 17 1886/89. p. 20, 21. vgl. Fig. 2.)
13) Schneider, K. C., Lehrbuch d. vergleichenden Histologie der Tiere. Jena 1902. S. 310.)
14) Braun, M. u. Seifert, O., Die Parasiten des Menschen. 5. Aufl. T. 1. Würzburg 1915. S. 271 u. 272.

Nachdruck verboten.

Ueber das Verhalten der Antikörper beim Verdünnen und Mischen verschiedener Immunsera.

[Aus dem staatlichen Sero-therapeut. Institut in Wien (Vorstand: Hofrat Prof. R. Paltauf).]

Von Prof. Dr. **M. v. Eisler,** Wien.

Der große Bedarf an Tetanusserum während des Krieges, besonders für prophylaktische Injektionen, hat es notwendig gemacht, verschiedene Hilfsmittel zu ergreifen, um mit den vorhandenen Serummengen das Auslangen zu finden. Da die Injektionsdosis für die Schutzimpfung weder zu groß, noch allzu gering sein sollte — sie schwankte zwischen 5 und 20 ccm und betrug durchschnittlich 10 ccm — waren wir, um den Anforderungen nachkommen zu können, gezwungen, sowohl sehr hochwertige Sera in entsprechenden Verdünnungen, als auch schwache Sera, die nur $^1/_2$ oder $^1/_4$ Antitoxineinheit in 1 ccm enthielten, durch Mischung mit hochwertigem Serum zu verwenden. Dabei wurden Beobachtungen gemacht, die schon ihrer praktischen Bedeutung wegen erwähnenswert sind. Im Anschlusse daran habe ich auch Immunsera, die andere Antikörper als das Tetanusantitoxin enthielten, in dieser Richtung untersucht. Die erhaltenen Versuchsergebnisse sollen in Kürze angeführt werden, wobei mit dem Tetanusantitoxin begonnen wird.

Antitoxische Sera.

1. Tetanusantitoxin.

Bevor wir auf die Versuche über die Mischung und Verdünnung verschiedener Tetanussera eingehen, müssen noch einige Bemerkungen über das Verhalten frischer Tetanussera vorausgeschickt werden. Es hat sich nämlich gezeigt, daß eine Reihe Sera in den nächsten Wochen nach dem Aderlaß einen beträchtlichen Antitoxinverlust erlitten im Vergleich zu dem gleich nach dem Aderlasse festgestellten Werte; andere Sera wieder behielten ihren ursprünglichen Antitoxinwert unverändert. Die Auswertung einiger Sera soll als Beispiel dafür angeführt werden:

Ser. No.	2138	Aderlaß	am	6.	März	18,	Wert	am	8.	März	1-fach,	Wert	am	22. März	18 $^1/_2$-fach
„ „	2139	„	„	6.	„	18,	„	„	8.	„	1 „	„	„	22. „	18 $^1/_2$ „
„ „	1064	„	„	6.	„	18,	„	„	8.	„	7 „	„	„	22. „	18 3 „
„ „	760	„	„	6.	„	18,	„	„	8.	„	10 „	„	„	22. „	18 5 „
„	Ulema	„	„	20.	Sept.	16,	„	„	22.	Sept.	1 „	„	„	3. April	18 1 „
„	Urtier	„	„	20.	„	16,	„	„	22.	„	$2^1/_2$ „	„	„	3. „	18 $2^1/_2$ „
„	Drusus	„	„	20.	„	16,	„	„	22.	„	25 „	„	„	3. „	18 25 „

Es zeigt sich also, daß sowohl hochwertige wie niederwertige Sera in den ersten Wochen nach dem Aderlasse Antitoxinverluste erleiden.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:23 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Nach diesem anfänglichen Rückgang ist aber der Antitoxingehalt der Tetanussera außerordentlich konstant, und auch nach jahrelanger Aufbewahrung mehrerer geprüfter Serumproben war noch keine Abnahme erfolgt. Wenn man nun den bei vielen Sera erfolgenden Rückgang nach dem Aderlaß nicht berücksichtigt, können Antitoxinverluste beim Mischen oder Verdünnen der Sera vorgetäuscht werden, die tatsächlich nicht auf diese Prozeduren, sondern auf den spontan erfolgenden Rückgang der Sera zurückzuführen sind. Um diese Fehlerquelle auszuschalten, wurden bei der Auswertung der gemischten oder verdünnten Sera gleichzeitig auch die einzelnen Sera der Mischung oder das unverdünnte Serum nochmals mitgeprüft.

Der erste Versuch betrifft ein Serum, welches zu gleichen Teilen mit Kochsalzlösung gemischt und im Kühlschranke aufbewahrt wurde. Die Auswertung erfolgte 6 Stunden und 5 Tage nach der Mischung. In diesem und allen folgenden Verdünnungsversuchen sind die Wertangaben der Verdünnungen auf das in ihnen enthaltene Immunserum berechnet. Von der durch die Verdünnung an und für sich infolge der Zunahme des Volumens sich ergebenden Abnahme wurde abgesehen, um einen direkten Vergleich mit dem unverdünnten Kontrollserum zu gestatten.

Versuch I.

Serum No. 760 + NaCl	6 Std.	nach	der	Mischung	5-fach
„ „ 760 + „	120	„	„	„	3 „
Serumkontrolle					5 „

Durch die Mischung des Serums mit Kochsalzlösung war nach 5-tägigem Stehen der Probe bereits eine deutliche Antitoxinabnahme erfolgt; nach 6 Std. war noch keine Veränderung zu konstatieren.

In den weiteren Versuchen wurde die Verdünnung der Tetanussera mit normalen, artfremden Seris (Kaninchen, Ziege) vorgenommen.

Versuch II.

Dasselbe Serum No. 760 wie im Versuch I wird mit normalem Pferdeserum im Verhältnis 1:1 und 1:4, ferner mit normalem Kaninchenserum 1:1 verdünnt und nach verschiedenen Zeiten ausgewertet.

Serum No. 760 + Pferdeserum	1:1	nach	6	Std.	5-fach
„ „ 760 + „	1:1	„	120	„	5 „
„ „ 760 + „	1:4	„	1	„	2 „
„ „ 760 + „	1:4	„	144	„	weniger als 1-fach
„ „ 760 + Kaninchenserum	1:1	„	14	„	3-fach
Serumkontrolle					5 „

Aus diesem Versuche geht hervor, daß das Tetanusserum No. 760 durch Verdünnung mit normalem Pferdeserum zu gleichen Teilen innerhalb der Versuchszeit von 5 Tagen bei Kühlschranktemperatur von seinem Antitoxingehalt noch nichts eingebüßt hat, bei stärkerer Verdünnung im Verhältnis 1:4 unter sonst gleichen Bedingungen schon nach 1 Std. eine deutliche Abnahme seines Antitoxinwertes zeigte, die in den folgenden Tagen noch beträchtlicher wurde. Durch Verdünnen des Serums No. 760 mit dem artfremden, normalen Kaninchenserum zu gleichen Teilen war schon nach kurzer Zeit ein deutlicher Rückgang des Antitoxins erfolgt.

Das im Versuch I und II untersuchte Serum No. 760 war relativ frisch, da die Mischungen 2 Wochen nach dem Aderlaß vorgenommen wurden. Möglicherweise waren die erfolgten Abnahmen des Antitoxingehaltes auf diesen Umstand zurückzuführen. Es war daher notwendig, noch eine Reihe anderer, schon längere Zeit lagernder Sera in der gleichen Richtung zu untersuchen. Die in den folgenden Versuchen angeführten Sera waren seit dem Aderlasse 1—2 Jahre im Kühlschrank aufbewahrt worden.

Versuch III.

Serum Ultimo und Ulema wurden im Verhältnis 1:1 und 1:4 mit normalem Pferdeserum verdünnt und 12 Tage im Kühlschrank aufbewahrt; nach dieser Zeit wurde die Bestimmung des Antitoxingehaltes vorgenommen, gleichzeitig auch in einer Probe des unverdünnten Serums.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:23 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Ultimo + Pferdeserum	1 : 1	6-fach	
„ + „	1 : 4	4	„
Ultimo-Kontrolle		8	„
Ulema + Pferdeserum	1 : 1	1	„
„ + „	1 : 4	$^1/_2$	„
Ulema-Kontrolle		1	„

Auch in diesem Versuche zeigt sich eine Abnahme des Antitoxinwertes, die bei Serum Ulema allerdings erst in der stärkeren Verdünnung festzustellen ist sowie bei Serum No. 760. Bemerkt sei noch, daß Serum Ulema seinen Antitoxinwert unverändert beibehalten hatte, während Serum Ultimo bei der seinerzeit knapp nach dem Aderlasse vorgenommenen Auswertung 12-fach war gegen 8-fach zur Zeit des Versuches.

Versuch IV.

Zwei Serumproben aus dem Jahre 1916 wurden mit normalem Pferdeserum und normalem Ziegenserum im Verhältnisse 1 : 3 gemischt, 2 andere, ebenso alte mit Ziegenserum im gleichen Verhältnisse.

Serum Uchatius	+ Pferdeserum	1 : 3	$2^1/_2$-fach
„ „	+ Ziegenserum	1 : 3	2 „
„ Uchatius-Kontrolle			6 „
„ Urtier	+ Pferdeserum	1 : 3	$1^{10}/_2$ „
„ „	+ Ziegenserum	1 : 3	1 „
„ Urtier-Kontrolle			$2^1/_2$ „
„ Ulema	+ Ziegenserum	1 : 3	$^1/_2$ „
„ Ulema-Kontrolle			1 „
„ Ultimo	+ Ziegenserum	1 : 3	3 „
„ Ultimo-Kontrolle			8 „

Alle 4 Sera haben durch die Verdünnung mit Normalserum von ihrem Antitoxingehalte verloren, die beiden ersteren durch das artfremde Ziegenserum etwas mehr als durch Pferdeserum. Serum Urtier und Ulema haben ihren ursprünglichen Wert beibehalten, Serum Ultimo und Uchatius waren nach dem Aderlasse 12- und 10-fach, zur Zeit des Versuches nur mehr 8- resp. 6-fach.

Aus den bisher angeführten Versuchen läßt sich sagen, daß durch Verdünnen mit Kochsalzlösung, mit normalem Pferdeserum und mit artfremdem Ziegen- oder Kaninchenserum sowohl frische wie bereits längere Zeit lagernde Tetanussera Antitoxinverluste erleiden. Die artfremden Sera scheinen stärkere Abnahme zu bedingen als das homologe Pferdeserum. Stärkere Verdünnung und längeres Aufbewahren der Proben, also der Einfluß der Zeit, begünstigen diesen Prozeß. Betroffen werden sowohl hoch- wie niederwertige Sera, ferner solche, die nach dem Aderlasse zurückgegangen waren, als auch solche, die ihren ursprünglichen Wert unverändert beibehalten hatten.

In den folgenden Versuchen wurden verschiedene Tetanussera gemischt und nach einiger Zeit ausgewertet. In den meisten Versuchen konnte gleichzeitig auch die Prüfung der einzelnen Sera, aus denen die Mischung bestand, vorgenommen werden. Von Versuchen, in denen dies nicht möglich war, werden nur solche angeführt werden, die keinen Rückgang der Mischungen gegenüber dem aus den Komponenten berechneten Wert ergaben, denn bei anderen könnte ja ein Antitoxinverlust in den Mischungen durch die Abnahme der einzelnen Sera gegenüber der seinerzeitigen Auswertung nach dem Aderlasse vorgetäuscht werden.

Versuch V.

Von 4 frischen Sera wurden einige Tage nach dem Aderlasse je 2 zu gleichen Teilen gemischt und im Kühlschrank aufbewahrt. 12 Tage nach der Mischung wurde gleichzeitig der Antitoxingehalt der Mischungen und der einzelnen Sera bestimmt.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:23 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Serum No.	760 +	No. 1064	knapp 2 - fach	
„ „	138 +	„ 139	$^1/_8$	„
„ „	760		5	„
„ „	1064		$2^1/_2$	„
„ „	138		$^1/_2$	„
„ „	139		$^1/_2$	„

Mischung 760 + 1064 sollte 3,7-fach, Mischung 138 + 139 $^1/_2$-fach sein; beide hatten also beträchtliche Antitoxinverluste.

Versuch VI.

Die Mischung dreier frischer Sera wurde 14 Tage später zugleich mit den Komponenten untersucht. Von jedem der 3 Sera war in der Mischung die gleiche Menge enthalten.

No. 1064 + 2316 + 2342	$^1/_2$-fach	
„ 1064	$2^1/_2$	„
„ 2316	$^1/_2$	„
„ 2342	$^1/_2$	„

Wieder war die Mischung deutlich schwächer, als dem Werte der einzelnen Sera entsprechen würde, nämlich $^1/_2$-fach statt 1,2fach.

Versuch VII.

Von den zahlreichen anderen Mischungen, die ebenfalls aus ziemlich frischen Seris, d. i. solchen, die zur Zeit des Zusammengießens 4—8 Wochen alt waren, und zum Teil aus einer großen Anzahl von Einzelsera bestehen, sollen nur einige als Beispiel angeführt werden:

Mischung	No. 1367	aus 5	Sera	bestehend	2 - fach,	wie	berechnet
„	„ 1368	„ 5	„	„	$2^1/_2$	„	„	„
„	„ 1369	„ 7	„	„	$2^1/_2$	„	„	„
„	a	„ 3	„	„	2	„	„	„
„	b	„ 3	„	„	2	„	„	„
„	c	„ 3	„	„	2	„	„	„
„	A	„ 4	„	„	$2^1/_2$	„	„	„
„	B	„ 4	„	„	$2^1/_2$	„	„	„
„	C	„ 3	„	„	$1^1/_2$	„	„	„
„	D	„ 8	„	„	$1^1/_2$	„	„	„

In allen diesen Mischungen, die hoch- und niederwertige Sera zum Teil in größerer Zahl enthalten, war keine Abnahme des Antitoxins festzustellen.

In den oben angeführten Versuchen V, VI und VII wurden durchweg Mischungen frischer Sera geprüft und teils Antitoxinverluste, teils Werte gefunden, die dem aus den einzelnen Sera berechneten entsprachen. In dem folgenden Versuche wurden ältere Sera gemischt, um festzustellen, ob auch für diese das gleiche Verhalten wie für frische Sera gilt.

Versuch VIII.

Sämtliche angeführten Sera waren zur Zeit des Versuches ungefähr $1^1/_2$ Jahre alt. Alle Mischungen enthalten je 2 Sera zu gleichen Teilen, und wurden 6—8 Tage nach dem Zusammengießen geprüft.

Ultimo	+ Ulema	$2^1/_2$-fach,	berechnet	$4^1/_2$-fach		
Ultimo	+ Uchatius	7	„	„	7	„
Uchatius	+ Urtier	$2^1/_2$	„	„	$4^1/_4$	„
Urtier	+ Ulema	$1^1/_2$	„	(wenigstens),	berechnet	$1^3/_4$-fach
Urtier	+ Ultimo	$2^1/_2$	„	berechnet	$5^1/_4$-fach	
Ulema	+ Uchatius	$3^1/_2$	„	„	$3^1/_8$	„
Ultimo		8	„	nach Aderlaß	12 - fach	
Ulema		1	„	„ „	1	„
Uchatius		6	„	„ „	10	„
Urtier		$2^1/_2$	„	„ „	$2^1/_2$	„

Aus diesem Versuche geht hervor, daß auch alte Sera, miteinander gemischt, bezüglich ihres antitoxischen Wertes sich ebenso verhalten wie frische. Auch aus ihnen lassen sich Gemische herstellen, die den berechneten Antitoxinwert noch unverändert besitzen, während andere beträchtliche Verluste ihres Antikörpergehaltes aufweisen. Wie aus dem Versuche zu entnehmen ist, können auch 2 hochwertige Sera (Ultimo + Uchatius) gemischt werden, ohne daß dadurch ein Antitoxinverlust bedingt wird. Besonders bemerkenswert ist es, daß 2 bestimmte Sera durch Mischung miteinander eine beträchtliche Abnahme ihres Antikörpergehaltes zeigen, daß aber die Mischung jedes dieser Sera mit einem anderen ihren Wert unverändert beibehält. So lassen sich die

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:23 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

4 untersuchten Sera und ihre Gemenge in 2 Gruppen bringen, in die eine mit, die andere ohne Abnahme des Antitoxins. Jedes der 4 Sera ist in beiden Gruppen vertreten,

Abnahme des Antitoxins	Antitoxin unverändert
Ultimo + Ulema	Ultimo + Uchatius
Ultimo + Urtier	Ulema + Uchatius
Uchatius + Urtier	Ulema + Urtier

so daß es nur auf die Kombination zweier bestimmter Sera ankommen kann, ob in der Mischung Antitoxinverlust eintritt oder nicht.

Die ausgeführten Versuche über die Mischung verschiedener Tetanussera zeigen, daß Gemenge frischer oder alter Sera ihren Antitoxingehalt unverändert behalten oder beträchtliche Einbußen desselben erleiden können. Eine Regel für das eine oder andere Verhalten ist nicht festzustellen, da sowohl Mischungen hoch- und niederwertiger Sera untereinander, als auch Mischungen eines hochwertigen mit einem niederwertigen Serum das eine oder andere Verhalten aufweisen können, ja sogar von zwei bestimmten Sera, die zusammengebracht, von ihrem Antitoxingehalt verlieren, jedes dieser Sera mit einem anderen gemischt werden kann, ohne daß eine Abnahme des Antikörpergehaltes in der Mischung eintritt. Ebensowenig ist der ursprüngliche Rückgang der Sera nach dem Aderlasse maßgebend dafür, ob bei deren Mischung Antitoxinverlust erfolgt oder nicht.

Irgendwelche optische Veränderungen in Form von Trübungen oder Fällungen in den Serumgemengen mit Antitoxinverlust ließen sich, wenigstens bei gewöhnlicher Betrachtung, nicht konstatieren. Weitergehende Schlüsse können natürlich aus diesem Verhalten nicht gezogen werden. Da bekanntlich durch das Erhitzen des Serums auf 56—57° C eine gewisse Stabilisierung seiner Globuline, also der in erster Linie für die Antikörper in Betracht kommenden Proteine eintritt, wurde untersucht, wie sich Mischungen aus $1^1/_2$ Stunden auf 57° C erhitzter Sera bezüglich ihres Antitoxingehaltes verhalten. Gleichzeitig wurden dieselben Sera in unerhitztem Zustande gemischt und geprüft. Das Erhitzen auf 57° C hatte, wie ja zu erwarten war, keinen schädigenden Einfluß auf das Tetanusantitoxin.

Versuch IX.

In diesem Versuche wurden sowohl die alten Sera Ultimo, Ulema, Urtier und Uchatius erhitzt und nicht erhitzt zu gleichen Teilen gemischt, als auch die frischen Sera No. 2233, 2146, 2158, 2159, von denen schon am 3. Tage nach dem Aderlasse Proben erhitzt werden konnten. Die Mischungen wurden bis zur Auswertung 8 Tage im Kühlschrank aufbewahrt.

Urtier + Ultimo	erhitzt $2^1/_2$-fach	berechnet $5^1/_4$-fach
„ + „	nativ $2^1/_2$ „	
Ultimo + Ulema	erhitzt 2 „	berechnet $4^1/_2$-fach
„ + „	nativ 2 „	
Uchatius + Urtier	erhitzt $2^1/_2$ „	berechnet $4^1/_4$-fach
„ + „	nativ $2^1/_2$ „	
No. 2233 + 2146	erhitzt $^1/_4$ „	berechnet $^3/_4$-fach
„ „ + „	nativ $^1/_4$ „	
„ 2158 + 2159	erhitzt 4 „	berechnet 4-fach
„ „ + „	nativ 4 „	

Ein Unterschied zwischen den aus erhitzten und nicht erhitzten Sera hergestellten Mischungen war nicht fest-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:23 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

zustellen. Auch die ersteren hatten dieselben Antitoxinverluste erlitten wie die letzteren, auch wenn sie aus frischem Serum hergestellt waren. In der Mischung der Sera 2158 + 2159 war weder bei der aus den erhitzten noch bei der aus den anderen nativen Proben hergestellten eine Abnahme des Antitoxingehaltes eingetreten.

Da also das Erhitzen der Sera die eventuelle Antitoxinabnahme ihrer Gemenge nicht verhindern konnte, wurde noch versucht, ob durch das Erhitzen frischer Sera kurze Zeit nach dem Aderlasse der in den nächsten Tagen erfolgende Rückgang verhindert werden kann.

Versuch X.

Sämtliche in diesem Versuche angeführten Sera wurden 2 Tage nach dem Aderlasse ausgewertet; die Sera wurden in 2 Portionen geteilt, von den eine $1^1/_2$ Stunden auf 57° C erhitzt wurde. Dann wurden beide Proben im Kühlschrank aufbewahrt und nach ca. 3 Wochen abermals ausgewertet.

Serum	2148	2	Tage	nach	Aderlaß	nativ	1	- fach
„	„	3	Wochen	„	„	„	$^1/_2$	„
„	„	3	„	„	„	erhitzt	$^3/_4$	„
Serum	2169	2	Tage	nach	Aderlaß	nativ	$^1/_2$	„
„	„	3	Wochen	„	„	„	$^1/_2$	„
„	„	3	„	„	„	erhitzt	$^1/_2$	„
Serum	818	2	Tage	nach	Aderlaß	nativ	16	„
„	„	3	Wochen	„	„	„	12	„
„	„	3	„	„	„	erhitzt	12	„
Serum	1178	2	Tage	nach	Aderlaß	nativ	14	„
„	„	3	Wochen	„	„	„	8	„
„	„	3	„	„	„	erhitzt	8	„
Serum	888	2	Tage	nach	Aderlaß	nativ	1	„
„	„	3	Wochen	„	„	„	$^1/_2$	„
„	„	3	„	„	„	erhitzt	$^1/_2$	„
Serum	1064	2	Tage	nach	Aderlaß	nativ	5	„
„	„	3	Wochen	„	„	„	5	„ (knapp)
„	„	3	„	„	„	erhitzt	5	„
Serum	788	2	Tage	nach	Aderlaß	nativ	4	„
„	„	3	Wochen	„	„	„	$1^1/_2$	„
„	„	3	„	„	„	erhitzt	$1^1/_2$	„
Serum	1059	2	Tage	nach	Aderlaß	nativ	1	„
„	„	3	Wochen	„	„	„	$^1/_2$	„
„	„	3	„	„	„	erhitzt	$^1/_2$	„
Serum	1061	2	Tage	nach	Aderlaß	nativ	1	„
„	„	3	Wochen	„	„	„	$^1/_2$	„
„	„	3	„	„	„	erhitzt	$^1/_2$	„
Serum	1776	2	Tage	nach	Aderlaß	nativ	1	„
„	„	3	Wochen	„	„	„	1	„ (knapp)
„	„	3	„	„	„	erhitzt	1	„
Serum	1164	2	Tage	nach	Aderlaß	nativ	1	„
„	„	3	Wochen	„	„	„	$^1/_2$	„
„	„	3	„	„	„	erhitzt	$^1/_2$	„
Serum	1168	2	Tage	nach	Aderlaß	nativ	$1^1/_2$	„
„	„	3	Wochen	„	„	„	1	„
„	„	3	„	„	„	erhitzt	1	„
Serum	468	2	Tage	nach	Aderlaß	nativ	6	„
„	„	3	Wochen	„	„	„	5	„
„	„	3	„	„	„	erhitzt	6	„

Ein deutlicher Einfluß der Erhitzung auf den Rückgang frischer Sera nach dem Aderlasse ist aus diesem Versuche nicht festzustellen. Nur bei einigen Sera waren die erhitzten Proben etwas besser als die nativen. Die Unterschiede waren aber sehr gering.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:23 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle über Gemische aus Diphtheriesera.

No. der Mischung	Wert	Bestandteile	Aderlaß-Datum	Wert	Mengenverhältnis
1031	280 fast glatt	Wrack Ungethüm	20. März 18 20. März 18	400 fast glatt 150 glatt	āā
1030	250 kl. Inf.	Zelot Wickinger	20. März 18 20. März 18	200 Strang 300 Strang	4 : 3
1029	300 kl. Inf.	Zerline Wust	20. März 18 20. März 18	250 E. 3. Tag 350 glatt	āā
1028	220 kl. Inf.	Werther Wachtel	20. März 18 20. März 18	200 Inf. 200 glatt	āā
1027	250 gr. Inf.	Träne Wahn	20. März 18 20. März 18	250 glatt 250 E. 2. Tag	āā
1026	250 kl. Inf.	Sara Teuße	20. März 18 20. März 18	250 fast glatt 200 Strang	āā
1023	220 gr. Inf.	Serum 955 (Reste) „ 1018 (Sammelserum)	17. Sept. 17 —	150 fast glatt 450 gr. Inf.	7250:2900
1022	250 Strang	Serum 948 (S 925 + 933) „ 1020	13. Juni 17 —	150 Strang 450 gr. Inf.	2 : 1
1016	220 Strang	Zeil Zivilist Zone Reste	27. Febr. 18 20. März 18 20. März 18 —	200 Strang 200 gr. Inf. 200 fast glatt 500 glatt	2 : 2 : 2 : 1
1015	250 fast glatt	Zins Zwilling Zylinder	13. Febr. 18 13. Febr. 18 13. Febr. 18	300 fast glatt 200 Inf. 200 fast glatt	āā
1014	220 hart. Inf.	Zote Zigarre Zinke	13. Febr. 18 13. Febr. 18 13. Febr. 18	300 E. 4. Tag 200 kl. Inf. 200 Strang	āā
1013	220 kl. Inf.	Zelter Zwitter Zwölfer	13. Febr. 18 13. Febr. 18 13. Febr. 18	300 hart. Inf. 200 gr. Inf. 200 Strang	āā
1012	200 kl. Inf.	Zille Zion Zoll Serum No. 987	13. Febr. 18 13. Febr. 18 13. Febr. 18 12. Dez. 17	200 Inf. 200 E. 3. Tag 200 E. 3. Tag 650 glatt	2 : 2 : 2 : 1
1005	250 h. Inf.	Wich Zecker	29. Jan. 18 29. Jan. 18	200 glatt 300 Strang	āā
1004	220 h. Inf.	Wachtel Zerline	29. Jan. 18 29. Jan. 18	200 glatt 200 fast glatt	āā
1003	220 fast glatt	Wickinger Werther	29. Jan. 18 29. Jan. 18	300 Strang 200 gr. Inf.	3 : 5
1002	220 h. Inf.	Ungetüm Sara	29. Jan. 18 29. Jan. 18	200 E. 3. Tag 250 glatt	āā
1001	300 h. Inf.	Wahn Zorn	29. Jan. 18 29. Jan. 18	250 E. 2. Tag 500 h. Inf.	5 : 4
1000	250 kl. Inf.	Taifun Träne	29. Jan. 18 29. Jan. 18	200 Strang 250 glatt	āā
999	300 Strang	Wicht Zelot	29. Jan. 18 29. Jan. 18	350 glatt 200 Strang	āā
998	200 glatt	Serum 975 (Gemisch) „ 979	31. Okt. 17 31. Okt. 17	200 E. 2. Tag 400 h. Inf.	7180:3300
997	250 kl. Inf.	Serum 943 (Ukas + Wicht) „ 969 Wahn + Wisent)	1. Juli 17 31. Okt. 17	300 fast glatt 200 E. 2. Tag	āā

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:23 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

2. Diphtherieantitoxin[1]).

Die in den bisher angeführten Versuchen über das Tetanusantitoxin gewonnenen Erfahrungen ließen es wünschenswert erscheinen, ähnliche Untersuchungen auch für andere Antitoxine auszuführen. Neben dem Tetanusantitoxin ist es vor allem das Diphtherieantitoxin, welches ebenfalls, schon wegen seiner praktischen Bedeutung, derartige Untersuchungen rechtfertigt; außerdem standen uns für dieselben eine genügende Anzahl verschiedener Sera zur Verfügung. In der folgenden Tabelle ist eine Anzahl von Mischungen zwei oder mehrerer Diphtheriesera mit Angabe ihres antitoxischen Wertes zusammengestellt. In derselben Tabelle sind auch die Auswertungen der einzelnen Sera, die in der betreffenden Mischung enthalten sind, sowie deren Mengenverhältnis angegeben. Für die Auswertung der Mischung wurde der aus den einzelnen Seris resultierende Wert angenommen. Die Gemenge der Sera standen gewöhnlich 8 Tage, manchmal auch länger, vor ihrer Prüfung im Kühlschrank. Alle Einzelheiten sind ohne weiteres aus der Tabelle zu entnehmen.

Bei Durchsicht der Tabelle zeigt sich, daß der Wert der Gemische mit dem aus den einzelnen Sera berechneten ziemlich gut übereinstimmt. Kleinere Differenzen, die anscheinend in manchen Fällen zwischen beiden Werten auftreten, sind vor allem darauf zurückzuführen, daß, mit Rücksicht auf den Tiermangel, nicht alle Sera genau bis zur Grenze ausgewertet wurden. Jedenfalls kann aber auf Grund der in der Tabelle angeführten Versuche angenommen werden, daß durch das Mischen verschiedener Diphtheriesera miteinander keine Antitoxinverluste eintreten. In den angeführten Gemischen sind zum Teil auch höherwertige Sera (450-fache bis 650-fache) enthalten, ferner frischere und ältere Sera.

3. Antihämotoxin.

Auch das Verhalten antihämotoxischer Sera wurde im Mischungsversuch geprüft. Es standen mir 2 Pferdeimmunsera (Norbert und Rekrut) zur Verfügung, die mit dem Bouillongift des Vibrio El Tor V hergestellt worden waren. Die Aderlässe waren zur Zeit des Versuches bereits mehrere Jahre alt. Als Hämotoxin wurde ein Bouillonfiltrat des Vibrio Kadikjö verwendet, von dem 0,003 ccm 1 ccm 5-proz. Kaninchenblut innerhalb 1 Stunde komplett lösten. Die Auswertung des Antihämotoxins geschah in der Weise, daß abgemessene Serummengen mit je 0,003 ccm Bouillon des Vibrio Kadikjö $^1/_2$ Stunde bei 36° C stehen gelassen wurden, und dann je 1 ccm Blutaufschwemmung zu jeder Probe gegeben wurde. Nach einer weiteren Stunde erfolgte die Ablesung. Zu einem derartigen Versuche wurden gleiche Teile der beiden Immunsera gemischt und 17 Tage stehen gelassen. Mit der Auswertung des Gemisches wurden gleichzeitig auch beide Sera nochmals geprüft. Das Volumen wurde in allen Röhrchen mit Kochsalzlösung auf 2 ccm gebracht.

In der Mischung dieser beiden Sera war keine Abnahme des Antitoxins erfolgt. Allerdings läßt sich aus den angestellten Versuchen keine allgemeingültige Regel für das Verhalten dieser Antihämotoxine beim Mischen ableiten, da mir leider nur diese beiden Pferdeimmunsera zur Verfügung standen, somit die Möglichkeit offen gelassen werden muß,

1) Die Angaben über Diphtheriesera verdanke ich der Liebenswürdigkeit des Herrn Dr. St. Bächer, des Leiters unserer Produktionsanstalt.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:23 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Versuch XI.

Serum Norbert	0,0002	ccm	+	0,003	Bouillon Kadikjö	ungelöst
„ „	0,0001	„	+	„	„ „	partiell
„ „	0,00005	„	+	„	„ „	fast komplett
Serum Rekrut	0,0002	„	+	„	„ „	ungelöst
„ „	0,0001	„	+	„	„ „	„
„ „	0,00005	„	+	„	„ „	partiell
Norbert + Rekrut	0,0004	„	+	„	„ „	ungelöst
„ + „	0,0002	„	+	„	„ „	„
„ + „	0,00015	„	+	„	„ „	„
„ + „	0,0001	„	+	„	„ „	Spur
„ + „	0,00005	„	+	„	„ „	stark gelöst
Kontrolle						komplett

daß andere Immunsera dieser Art durch Mischung miteinander Antitoxinverluste erleiden können.

Agglutinierende Sera.

Die folgenden Versuche umfassen eine Reihe agglutinierender Pferdeimmunsera für Typhus- und Cholerabakterien. Die verwendeten Sera waren verschieden alt; die ältesten über 6 Jahre, die jüngsten 1—2 Jahre. Zunächst seien die Versuche über Verdünnung der betreffenden Immunsera mit normalem Pferdeserum und Ziegenserum angeführt.

Versuch XII.

2 Typhusimmunsera Janus und Salve wurden zu gleichen Teilen und auch im Verhältnis 1 : 4 mit normalem Pferde- oder Ziegenserum versetzt, die Mischungen 12 Tage im Kühlschrank aufbewahrt und dann zugleich mit den unverdünnten Seris ausgewertet. Zur Bestimmung des Agglutinationstiters diente eine karbolisierte Kochsalzaufschwemmung eines gut agglutinierbaren Typhusstammes. Das Volumen wurde in allen Röhrchen mit Kochsalzlösung auf 2 ccm gebracht. Die Mengen der betreffenden agglutinierenden Sera sind in Kubikzentimetern angegeben.

Serum Janus +	Pferdeserum	1 : 1	0,0005	ccm	kompl.	(weiter nicht ausgewertet)	
„ „ +	„	1 : 4	0,001	„	„	0,0005 ccm	part.
„ „ +	—		0,0002	„	„	0,0001 „	„
Serum Janus +	Ziegenserum	1 : 1	0,0004	ccm	kompl.	0,0002 „	Spur
„ „ +	„	1 : 4	0,001	„	„	0,0005 „	„
Serum Salve +	Pferdeserum	1 : 1	0,0005	„	„	0,0002 „	part.
„ „ +	„	1 : 4	0,001	„	„		
„ „ +	—		0,0002	„	„	0,0001 „	„
Serum Salve +	Ziegenserum	1 : 1	0,0005	„	„ ?	0,0002 „	„
„ „ +	„	1 : 4	0,001	„	fast kompl.	0,0005 „	„

Weder die Verdünnung mit normalem Pferdeserum noch selbst die mit dem artfremden Ziegenserum hatte eine merkliche Abnahme des Agglutinins in den beiden Typhussera bewirkt.

Versuch XIII.

Der nächste Versuch soll das Verhalten zweier Choleraimmunsera, Statist und Tabatiere, bei Verdünnung mit normalem Pferde- und Ziegenserum veranschaulichen. Die Versuchsanordnung war genau dieselbe wie in Versuch XII.

Statist +	Pferdeserum	1 : 1	0,0004	ccm	fast kompl.	0,0006 ccm	kompl.
„ +	„	1 : 3	0,001	„	„ „	0,002 „	„
„ +	—		0,0002	„	„ „	0,0003 „	„
Statist +	Ziegenserum	1 : 1	0,0004	„	„ „	0,0006 „	„
„ +	„	1 : 3	0,0005	„	partiell	0,001 „	„
Tabatiere +	Pferdeserum	1 : 1	0,0006	„	fast kompl.	0,001 „	„
„ +	„	1 : 3	0,001	„	„ „	0,002 „	„
„ +	—		0,0003	„	„ „	0,0005 „	„
Tabatiere +	Ziegenserum	1 : 1	0,0006	„	partiell	0,001 „	„
„ +	„	1 : 3	0,001	„	„	0,002 „	fast kompl.

Also auch die beiden Cholerasera haben nach der Verdünnung mit Pferde- und auch Ziegenserum ihren Agglutinationstiter unverändert behalten.

Weiter wurde untersucht, wie sich verschiedene Typhus- und Choleraimmunsera nach ihrer Mischung miteinander bezüglich ihrer agglutinierenden Eigenschaft verhalten.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:23 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Versuch XIV.

Von 6 verschiedenen Typhussera wurden je 2 miteinander zu gleichen Teilen gemischt, die Gemische und ihre einzelnen Bestandteile nach 8 Tagen ausgewertet.

Janus	+ Ozean	0,0004	ccm	kompl.	0,0002	ccm	part.
Urlaub	+ Salve	0,0005	„	„	0,0003	„	kompl.
Napoleon	+ Janus	0,0002	„	„ ?	0,0001	„	Spur
Urlaub	+ Senior	0,001	„	„	0,0005	„	fast kompl.
Napoleon	+ Ozean	0,0002	„	„	0,0001	„	part.
Urlaub	allein	0,0005	„	fast kompl.	0,0003	„	„
Salve	„	0,0002	„	kompl.	0,0001	„	„
Napoleon	„	0,0002	„	„	0,0001	„	Spur
Janus	„	0,0002	„	„	0,0001	„	part.
Senior	„	0,0005	„	„	0,0003	„	„
Ozean	„	0,001	„	fast kompl.	0,0005	„	„

Aus diesem Versuche geht hervor, daß die Gemische je zweier Typhussera ebenso stark agglutinieren als der Summe ihrer beiden Bestandteile entspricht.

Ein gleicher Versuch wurde mit den drei Choleraimmunsera, Statist, Orkan und Tabatiere angestellt.

Versuch XV.

Statist	+ Orkan	0,0003	ccm	kompl.	0,0002	ccm	fast kompl.
„	+ Tabatiere	0,0002	„	„	0,0001	„	part.
Orkan	+ „	0,0303	„	fast kompl.	0,0002	„	„
Statist	allein	0,0002	„	kompl.	0,0001	„	„
Tabatiere	„	0,0002	„	„	0,0001	„	„
Orkan	„	0,0005	„	„	0,0003	„	„

Die Mischungen aus den Cholerasera enthielten ungefähr ebenso viele Agglutinineinheiten, als dem berechneten Werte entsprach.

Da die bisherigen Versuche mit schon mehrere Jahre alten Sera angestellt wurden, habe ich auch einige frischere agglutinierende Kaninchensera für Dysenterie in der gleichen Weise untersucht. 3 Kaninchenimmunsera, hergestellt durch Injektionen mit Bac. dysenteriae Y, wurden zu gleichen Teilen gemischt, und am 10. Tage nach der Mischung zugleich mit den 3 einzelnen Sera ausgewertet.

Versuch XVI.

Serum No.	469	+ Serum No.	1476	0,0003	ccm	kompl.	0,0002	ccm	part.
„ „	„	+ „ „	1830	0,0003	„	„	0,0002	„	fast kompl.
„ „	1476	+ „ „	„	0,0005	„	„	0,0003	„	„ „
„ „	469	allein		0,0003	„	„	0,0002	„	„ „
„ „	1476	„		0,0005	„	„	0,0003	„	„ „
„ „	1830	„		0,0003	„	„	0,0002	„	„ „

Auch in den Mischungen aus frischen Kaninchensera war keine Abnahme des Agglutiningehaltes festzustellen.

Aus sämtlichen angeführten Versuchen über agglutinierende Sera geht hervor, daß weder durch das Verdünnen derartiger Sera mit homologem Pferde- oder artfremdem Ziegenserum, noch auch durch Mischung solcher Sera miteinander eine merkliche Abnahme der Agglutinationskraft eintritt.

Hämolytische Sera.

Nach der Untersuchung verschiedener antitoxischer und agglutinierender Sera wurden auch noch mehrere Blutimmunsera nach ihrer Mischung geprüft. Die Versuche betrafen Sera von Kaninchen, die mit Hammelblut vorbehandelt worden waren. Es standen mir im ganzen 5 derartige Sera zur Verfügung, von denen je 2 zu gleichen Teilen gemischt wurden. 2 und 3 Wochen später wurde die Auswertung auf hämolytische Antikörper in den Gemischen und den Einzelsera vorgenommen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:23 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Zur Komplettierung der Sera diente je 0,04 ccm frisches Meerschweinchenserum. Ein derartiger Versuch verlief folgendermaßen:

Versuch XVII.

Serum	No.	1365 + 800	0,0002	ccm	kompl.	0,0001	ccm	part.	berechnet	0,00045	ccm
„	„	„ + 1084	0,0002	„	„	0,0001	„	„	„	0,0003	„
„	„	1084 + 800	0,0005	„	„	0,0003	„	„	„	0,0005	„
„	„	124 + 1573	0,0002	„	„	0,0001	„	„	„	0,00035	„
„	„	800 allein	0,0007	„	„	0,0004	„	„			
„	„	1084 „	0,0004	„	„	0,0002	„	Spur			
„	„	1365 „	0,0002	„	„	0,0001	„	part.			
„	„	124 „	0,00005	„	„ ?	0,0000	„	„			
„	„	1573 „	0,0002	„	„	0,00013	„	„			

In diesem Versuche war in keinem der 4 Gemische eine Abnahme der Lösungskraft für Hammelblut eingetreten, in 3 der Gemische sogar eine Zunahme. Es scheint übrigens auch die individuelle Beschaffenheit des jeweilig verwendeten Komplementes für den Ausfall derartiger Versuche von Bedeutung zu sein, denn ein zweiter solcher Versuch mit einem anderen Meerschweinchenserum als Komplement verlief unter sonst gleichen Bedingungen folgendermaßen:

Versuch XVIII.

Serum	No.	1365 + 800	0,0001	ccm	kompl.	0,00005	ccm	part.	berechn.	0,0002	ccm
„	„	„ + 1084	0,0002	„	„	0,0001	„	fast kompl.	„	0,0001	„
„	„	1084 + 800	0,0001	„	„	0,00005	„	part.	„	0,0002	„
„	„	124 + 1573	0,0001	„	„	0,00005	„	Spur	„	0,00015	„
„	„	800 allein	0,0003	„	„	0,0002	„	fast kompl.			
„	„	1084 „	0,0001	„	„	0,00005	„	part.			
„	„	1365 „	0,0001	„	„	0,00005	„	Spur			
„	„	124 „	0,0002	„	„	0,0001	„	fast kompl.			
„	„	1573 „	0,0001	„	„ ?	0,00005	„	Spur			

Während in Versuch XVII das Gemisch aus Serum No. 1084 + 800 in derselben Menge löste, die dem Mittel aus seinen 2 Bestandteilen entsprach, hat in Versuch XVIII das Gemisch aus den beiden gleichen Seris an Lösungskraft zugenommen. Kleinere Differenzen scheinen auch zwischen den anderen Gemischen der beiden Versuche zu bestehen.

Aus den angeführten Versuchen dürfte der Schluß zu ziehen sein, daß die Mischung blutlösender Sera keine Abnahme, sondern in vielen Fällen eine Zunahme ihrer Lösungskraft bedingt.

Druckberichtigung zur Arbeit Werner „Zur Aetiologie der Febris quintana" Bd. 82. Heft 7. Auf S. 573 sind die Figurenbezeichnungen 1 und 2 zu vertauschen. Anstelle Fig. 1 muß es Fig. 2 heißen und umgekehrt.

Inhalt.

v. Eisler, M., Ueber das Verhalten der Antikörper beim Verdünnen und Mischen verschiedener Immunsera, S. 182.

v. Gutfeld, Fritz, Ueber experimentelle und praktische Versuche zum Typhusbazillennachweis mittels Adsorbentien, S. 102.

Pfeiler, W., Beitrag zur Differentialdiagnose der Rotzkrankheit in pathologisch-anatomischer, ätiologischer und serologischer Beziehung, S. 168.

Pommer, G., Ueber die Cuticulabefunde eines [von Prof. v. Haberer am 3. Jan. 1918 mit Heilungserfolg operierten] Großhirn-Echinococcus, S. 171.

Schievelbein, Die Infektion der Gallenblase bei Typhus und Paratyphus und ihr Nachweis durch die Duodenalsondierung, S. 97.

Schmitz, K. E. F., Neue Mitteilungen über Verwandlungsfähigkeit, Paragglutination etc. in der Ruhr-Typhus-Coli-Gruppe auf Grund experimenteller Beobachtungen. II. Mitteilung: Beschreibung von Veränderungen in Kulturen des Bacillus Schmitz, S. 108.

Frommannsche Buchdruckerei (Hermann Pohle) in Jena.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:23 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Centralbl. f. Bakt. etc. I. Abt. Originale. Bd. 83. Heft 3.
Ausgegeben am 30. Juni 1919.

Nachdruck verboten.

Ueber Colitisbazillen.

Ein Beitrag zur Bakteriologie der sogenannten Pseudodysenteriebazillen [1]).

[Aus der bakteriologisch-hygienischen Abteilung (Abteilungsvorsteher: Privat dozent Dr. H. Braun) des Hygienischen Universitäts-Instituts in Frankfurt a. M. (Direktor: Geh.-Rat. Prof. Dr. M. Neisser).]

Von **Werner Liess,** Medizinalpraktikant.

I. Kulturelles Verhalten [1]).

Seit den Untersuchungen von Kruse, Lentz, Flexner, Hiss und Russel wissen wir, daß wir unter den bazillären Erregern der Dysenterie 2 Gruppen zu unterscheiden haben; die 1. Gruppe wird durch den Shiga-Kruse-Bazillus repräsentiert, während die 2. Gruppe mehrere Rassen umfaßt. Man hatte, vor allem auf Grund der Untersuchungen von Lentz, Hiss und Russel, diese 2. Gruppe, je nach dem Verhalten gegenüber Mannit, Maltose und Saccharose, in 3 Unterarten eingeteilt: Bacillus Flexner, B. Y und B. Strong. Als Flexner-Bazillen werden solche bezeichnet, die Mannit und Maltose, aber nicht Saccharose vergären, als Y-Bazillen diejenigen, die Mannit, nicht aber Maltose und Saccharose spalten, als Strong-Bazillen, die Mannit und Saccharose, nicht aber Maltose unter Säurebildung zerlegen. Kruse und andere Autoren haben mit Recht auf die Schwierigkeiten aufmerksam gemacht, die diese Einteilung in sich birgt, und jeder, der größeres Ruhrmaterial zu untersuchen Gelegenheit hat, wird es bestätigen. Es gibt z. B. Stämme, die kulturrell als Y imponieren, agglutinatorisch sich aber wie Flexner-Stämme verhalten; und man findet Flexner-Stämme, die nach einiger Zeit nur Mannit vergären, sich kulturell also wie Y-Stämme verhalten. Wir werden später Gelegenheit nehmen, auf noch andere Schwierigkeiten zurückzukommen.

Kruse schlug für diese Bakterien den Namen „Pseudodysenteriebazillen" vor. Wir möchten uns der Ansicht anschließen, daß diese Bezeichnung keine glückliche ist. Die praktischen Aerzte, denen man die Diagnose „Pseudodysenteriebazillen" mitteilt, halten manchmal aus Analogie zu Pseudodiphtheriebazillen diese Bakterien für harmlos. Das ist uns tatsächlich mehrere Male vorgekommen. Außerdem unterliegt es keinem Zweifel, daß diese Bazillen eine „echte" Ruhr verursachen können. Es erscheint uns zweckmäßiger, die weiterhin noch genauer zu bezeichnenden Bakterienarten Colitisbazillen zu nennen. Diese Bezeichnung hat ihre Berechtigung darin, daß sie dem klinischen Bilde und pathologisch-anatomischen Befunde, der mit dem Begriff der Dysenterie festgelegt ist, nicht vorgreift.

1) Einige Ergebnisse der vorliegenden Veröffentlichung wurden kurz in folgender Publikation mitgeteilt: H. Braun und W. Liess, Ueber die Colitisbazillen. (Zeitschr f. Hyg. 1919.)

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:23 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Wir haben einen Teil der im hiesigen Laboratorium während der ersten 3 Kriegsjahre aus Stühlen von Darmkranken gezüchteten Stämme, und zwar 115, morphologisch, kulturell und serologisch eingehend untersucht. Die Untersuchungsmaterialien entstammten nicht einer zeitlich und örtlich einheitlichen Epidemie, sondern von Kranken aus verschiedenen Städten, von verschiedenen Kriegsschauplätzen und aus verschiedenen Zeiten. Die Stühle wurden auf Endo-Platten ausgestrichen und die verdächtigen Kolonien am nächsten Tage abgestochen. Die gewonnene Reinkultur wurde, bevor wir sie zur Untersuchung nahmen, nochmals durch Plattensatz auf Reinheit geprüft, und von einer isolierten Kolonie wurde von neuem abgeimpft. Diese 2mal reingezüchtete Kultur diente dann zur Prüfung.

Zunächst mögen diejenigen Stämme besprochen werden, die nach ihrem Verhalten den Colitisbazillen zuzurechnen sind; dann solche, die in einzelnen Eigenschaften abwichen und deshalb als „Colitisähnliche" bezeichnet werden sollen; zum Schluß endlich solche Bakterien, die anfangs als Colitisbazillen imponierten, aber durch genaue weitere Beobachtung sich als „Colitisvortäuschende" erwiesen haben.

Typische Colitisbazillen waren in unserem Material 84 Stämme, die morphologisch kurze, etwas plumpe, unbewegliche, gramnegative Stäbchen darstellten.

Bevor wir das kulturelle Verhalten beschreiben, mag eine hierfür nicht unwichtige Bemerkung vorangeschickt werden: Es ist nämlich, worauf schon Shiga und Ohno hingewiesen haben, von besonderer Bedeutung, daß die Beobachtungszeit des kulturellen Verhaltens nicht kurz bemessen wird. Denn die längere Beobachtung der verschiedenen differentialdiagnostisch wichtigen Nährböden läßt häufig Fehldiagnosen vermeiden. Wir haben durchweg alle Kulturen 7 Tage beobachtet. Bei der Besprechung der Colitisähnlichen und Colitisvortäuschenden wird diese Forderung ihre Rechtfertigung finden.

Bei 7-tägiger Beobachtung verhalten sich die typischen Stämme folgendermaßen: Auf gewöhnlichem Schrägagar zeigen sie üppiges Wachstum. Der Rasen ist beim durchfallenden Licht nicht irisierend. Manchmal ist Spermageruch vorhanden. Auf Loeffler-Serum tritt trotz guten Wachstums keine Verflüssigung und keine Farbstoffbildung auf. In der Fleischbrühe zeigt sich geringe Trübung, Bodensatz etwa am 3., seltener am 5. Tage. Milch wird innerhalb der 7 Tage von keinem Stamm zur Gerinnung gebracht.

In Traubenzuckeragar-Schüttelkultur wachsen die Colitisbazillen sowohl aërob wie anaërob und vergären das Kohlehydrat nicht unter Gasbildung. In der Milchzucker-Schüttelkultur, die in unserem Laboratorium mit Neutralrot versetzt wird (um eine Verwechselung mit Traubenzuckeragar zu vermeiden), tritt nach 1—3 Tagen eine vom oberen Rand nach unten fortschreitende Gelbfärbung ohne Fluoreszenz auf. Es handelt sich hierbei nicht um Reduktion von Neutralrot wie bei Paratyphus- und Coli-Bazillen, sondern der Farbumschlag ist die Folge von Alkalibildung. Es kommt bei allen Colitisstämmen nach 7 Tagen zu einer Gelbfärbung durch das ganze Röhrchen. Die Stämme wachsen in diesem Nährboden sowohl aërob wie auch anaërob und vergären den Milchzucker nicht unter Gasbildung. Nebenbei bemerkt, verhalten sich die Shiga-Kruse-Bazillen in diesem Nährboden wie die Colitisbazillen, mit Ausnahme davon, daß das Neutralrot unverändert rot bleibt.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:23 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Differentialdiagnostisch von Bedeutung ist das Verhalten der Stämme in der Petruschkyschen Lackmusmolke, worauf Flexner, Shiga, Sonne mit Recht hingewiesen haben. In den ersten 48 Stunden ist die Lackmusmolke gerötet und klar. Am 3., spätestens jedoch am 7. Tage tritt Blau- oder wenigstens Lilafärbung sowie mäßige Trübung auf. Bei Shiga-Kruse-Bazillen bleibt die Lackmusmolke während der 7-tägigen Beobachtungszeit rot und klar. Da die Lackmusmolke kein konstant gleichmäßiger Nährboden ist, so muß bei atypischem Verhalten die Prüfung wiederholt werden, bei gleichzeitiger Kontrollierung der Lackmusmolke mit Hilfe von Bakterien, die sich in dieser charakteristisch verhalten, wie z. B. mit Typhus- und Paratyphus-B-Bazillen.

Von besonderem Interesse ist das Verhalten gegenüber den von Lentz, Hiss und Russel eingeführten Differentialnährböden Mannit-, Maltose- und Saccharose-Lackmus-Agar. Wir arbeiteten nicht mit Schüttelkulturen, sondern nach den Angaben von Lentz mit Oberflächenkulturen, und zwar auf Röhrchen, die sich besser wie Platten reinhalten lassen. Mannit-Lackmus-Agar wird von allen Colitisstämmen gesäuert und gerötet[1]). Saccharose-Lackmus-Agar bleibt stets unverändert. Ueber den Maltose-Lackmus-Agar wird weiter unten zu sprechen sein.

Gelatine wird von keinem Colitisstamm verflüssigt.

Das sind die konstanten Eigenschaften der Colitisbakterien.

Was die Indolbildung nach 24 Stunden in Peptonwasser und die Vergärung von Maltose betrifft, so verhalten sich die einzelnen Stämme der Colitisbakterien nicht gleich, und was besonders wichtig ist, derselbe Stamm zu verschiedenen Zeiten manchmal verschieden.

Eine Reihe der von uns untersuchten Stämme verhielt sich konstant, indem sie, zu verschiedenen Zeiten geprüft, entweder nur Mannit oder Mannit und Maltose vergoren.

Andere Stämme dagegen bereiteten Schwierigkeiten dadurch, daß sie einmal nur Mannit, das andere Mal auch Maltose vergoren. Daraus ergibt sich, daß derselbe Stamm einmal als Flexner, zu anderer Zeit als Y auftritt. Bemerkenswert ist, daß diese Schwankungen in der Fermentationsfähigkeit gegenüber Maltose nicht, wie Lentz annahm, von dem Alter der Kulturen abhängen. Selbst frisch aus dem Organismus gezüchtete Colitisstämme können zunächst nur Mannit und später auch Maltose vergären. Unsere Erfahrungen stimmen demnach mit denjenigen von Kruse und anderen überein, die eine Einteilung der Dysenteriebazillen in Gruppen nach ihrem Verhalten gegenüber Maltose verwerfen.

Die Indolbildung in Peptonwasser war nach 24 Stunden bei 48 Stämmen, das sind also in 57 Proz. der Fälle, mit Ehrlichs Reagens nachweisbar. Manche Stämme zeigten bei mehrfacher Prüfung verschiedenes Verhalten, indem bald Indol nachweisbar war, bald nicht. Auch graduelle Unterschiede waren vorhanden. Die Indolbildung war nicht so stark, wie wir sie bei den Coli-Bazillen zu sehen gewohnt sind. Erwähnen möchten wir noch, daß wir in dem Verhalten gegenüber Mannit und Maltose und der Indolbildung keine regelmäßige Beziehung finden konnten. Manche Autoren (Lentz, Leiner und Aeckerth) geben an, daß sie bei Flexner-Stämmen regelmäßig, bei Y-Stämmen dagegen seltener, Indol nachweisen konnten.

Wiewohl die Prüfung auf Vergärungsfähigkeit der Maltose und auf

1) In sehr seltenen Fällen bleibt gelegentlich die Säuerung aus, ohne daß man die Güte des Nährbodens dafür verantwortlich machen könnte. Prüft man einen solcher Stamm mehrmals, dann tritt Rötung des Mannitnährbodens auf.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:23 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Indol wegen der Unbeständigkeit nicht unbedingt zum kulturellen Nachweis der Colitisbakterien notwendig ist, bildet sie doch mit den konstanten Eigenschaften eine zweckmäßige Ergänzung, die vor Verwechslungen mit anderen Bakterien schützt, vor allem dann, wenn die Agglutination mit spezifischem Immunserum versagt. Der Typhusbazillus z. B. verhält sich kulturell wie die Bakterien der Colitisgruppe, vergärt auch Maltose, bildet aber nie Indol. Zuweilen ist er bei der orientierenden Untersuchung unbeweglich und kann daher zu Verwechslungen mit Colitisbakterien führen. Da die Colitisbakterien, die Maltose vergären, öfters Indol produzieren, tut man gut, bei fehlendem Indol, aber vorhandener Maltosegärung, an Typhusbazillen zu denken. Die wiederholte Prüfung auf Beweglichkeit und die Agglutination mit Typhusimmunserum zeigt dann, ob man einen Typhusbazillus in den Händen hat.

Jede Reinkultur prüften wir außerdem auf Endo-Nährböden, von dem wir Schrägröhrchen benutzten, und absichtlich nicht die ganze Fläche impften, sondern nur einen Strich in der Mitte der Schrägfläche ausführten, um die eintretende Rötung in der Umgebung des Striches wahrnehmen zu können. Auch hierbei ist eine längere Beobachtung notwendig, da etwaiger Metallglanz bei Colitisvortäuschenden oft erst nach 48-stündiger Bebrütung auftritt. Dagegen empfiehlt es sich nicht, länger als 3 Tage Endo-Agar zu bebrüten, weil er sich dann diffus rötet. Die typischen Colitisbazillen wuchsen auf Endo-Röhrchen in saftigem Strich, der eine blaßrosarote Farbe zeigte. Die Kolonien waren kreisrund, zuweilen ausgefranst. In der Umgebung der Kolonie oder des Striches tritt innerhalb von 48 Stunden Rötung des Nährbodens nicht auf. Die Milchzuckerschüttelkultur macht die Verwendung des Endo-Agars nicht überflüssig. Auf dem Endo-Nährboden können wir die stärkere Säurebildung aus Milchzucker auch dann wahrnehmen, wenn nichtgasförmige Säure produziert wird, während wir in der Schüttelkultur die Gasbildung erkennen können. Wenn es auch nach den Untersuchungen von Winter feststeht, daß manche dieser Bakteriengruppe zugehörigen Stämme aus Milchzucker nichtgasförmige Säure zu bilden imstande sind, so ist die gebildete Menge bei Colitisbazillen stets so gering, daß es nicht zu einer Rötung der Umgebung der Kolonie kommt. Bakterien, die in diese Gruppe nicht gehören, aber Aehnlichkeiten mit ihr besitzen, zeigen oft eine stärkere Säurebildung auf dem Endo-Nährboden bei fehlender Gasbildung in der Schüttelkultur.

Nur solche Bakterien, die sich in der oben beschriebenen Weise verhalten, bezeichnen wir als Colitisbazillen. Es ist notwendig, daß man streng daran festhält, eine große Reihe von Eigenschaften festzustellen, und daß man nur solche Bakterien der Colitisgruppe zuweist, die in allen Eigenschaften mit ihr übereinstimmen. Nur auf diese Weise wird es möglich sein, Ordnung in dieses Gebiet zu bringen und Sicherheit in der bakteriologischen Diagnose zu erreichen. Die Notwendigkeit dieser Forderung wird aus der unten folgenden Besprechung der Colitisähnlichen und der Colitisvortäuschenden und aus dem Verhalten der Colitisbazillen gegenüber agglutinierenden Immunseris erhellen.

Als Colitisähnliche bezeichnen wir Stämme, die sich in dem kulturellen Verhalten bis auf ihr Wachstum in Lackmusmolke den typischen Colitisbazillen gleich erweisen. In Lackmusmolke zeigen diese Bakterien in der Mehrzahl der Fälle stärkere Trübung und die Rötung bleibt bestehen, auch nach 7-tägiger Beobachtung. Einige Stämme bilden in der Lackmusmolke vom 1. Tage ab keine Säure,

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:23 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

sondern Alkali. Das Verhalten der Colitisähnlichen bei der Agglutination wird weiter unten im Zusammenhang mit den anderen Versuchen besprochen werden.

Man könnte darüber im Zweifel sein, ob die Abweichung im Verhalten gegenüber einem Nährboden dazu ausreicht, die betreffenden Bakterien aus der Gruppe der Colitisbazillen auszuscheiden. Da wir nie die Erfahrung machen konnten, trotz 3-jähriger wiederholter Prüfung unserer Stämme, daß ein typischer Colitisstamm ein solches Verhalten dargeboten hätte, müssen wir zur vorsichtigen Beurteilung raten, und solche Bakterien vorläufig in eine gemeinsame Gruppe zusammenfassen. Vielleicht handelt es sich um saprophytische Bakterien, die in diarrhoischen und normalen Stühlen vorkommen und mit Colitisbazillen große Aehnlichkeit haben. Man denke nur an die kulturelle Aehnlichkeit mancher Paracoli-Stämme mit Paratyphusbazillen.

Von besonderer Wichtigkeit scheinen uns die Colitisvortäuschenden zu sein. Es sind das solche Bakterien, die bei längerer Beobachtung des kulturelllen Verhaltens in mehr als einer Eigenschaft von den typischen Colitisbazillen abweichen. Einige Stämme sind in der Tabelle I verzeichnet. Zum Vergleich sind typische Colitisstämme und Colitisähnliche mit in der Tabelle enthalten. Manche von den Colitisvortäuschenden, wie z. B. der Stamm Pseudodysenteriebazillus Rasse E (Kruse), bringen nach mehreren Tagen die Milch zur Gerinnung und der Umschlag in Lackmusmolke bleibt auch nach 7 Tagen aus. Andere zeigen außerdem bei längerer Beobachtung ein Fermentationsvermögen gegenüber Saccharose (s. Tab. I, S. 198 u. 199).

Wir haben uns natürlich die Frage vorgelegt, ob es nicht möglich wäre, durch Heranziehung weiterer kultureller Eigenschaften zu entscheiden, ob die Colitisähnlichen und die Colitisvortäuschenden entweder der Colitis- oder der Coli-Gruppe in verwandtschaftlicher Hinsicht näher stehen. Zu diesem Zwecke prüften wir, wie sich die typischen Colitisbazillen und die zuletzt besprochenen Bakterienarten und Coli-Bazillen verschiedenartigen Stoffen gegenüber verhalten. Da wir wissen, daß Kristallviolett Dysenteriebakterien hemmt, nicht dagegen Coli-Bazillen, und daß andererseits Malachitgrün Coli, nicht dagegen Dysenteriebazillen im Wachstum hindert, versuchten wir, diese Stoffe zur Differentialdiagnose heranzuziehen. Wir prüften, wie sich die Coli- und Colitisbazillen in flüssigen oder festen Nährböden verhielten, denen entweder Kristallviolett oder Malachitgrün in verschiedenen Konzentrationen zugesetzt war. Es gelang uns jedoch nicht, prinzipielle Differenzen zwischen diesen beiden Bakterienarten nachzuweisen. Es gibt in beiden Gruppen Stämme, die sich diesen Stoffen gegenüber gleich verhalten, so daß ein Unterschied nicht zu erkennen ist.

Auch die Bakterizidie des normalen Menschenserums brachte keinen Unterschied. Es gibt Coli-Stämme, die vom normalen Menschenserum abgetötet werden, während andere sich nicht beeinflussen lassen. Ebenso verschieden verhalten sich die Colitisbazillen. Irgendeine Konstanz ist nicht vorhanden.

Da die Beweglichkeit der Bakterien der Coli-Gruppe in flüssigen Nährböden oft nach kurzer Zeit erlischt und nur in jungen Kulturen nachweisbar ist, prüften wir alle Colitisähnlichen und Colitisvortäuschenden auf ihre Beweglichkeit nach 6-stündiger Bebrütung in Bouillon. Keiner von diesen Stämmen zeigte eine Beweglichkeit.

Unten werden wir noch auf die Prüfungen dieser Stämme mit

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:23 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Ta

Kulturelles Verhalten der Colitisbazillen, der Colitisähnlichen

Bezeichnung	Diagnose	Agar	Bouillon	Indol in Peptonwasser	Loeffler-Serum	Milch	Lackmusmolke
4014	Colitis-B.	üppiges Wachst. Nicht irisierend	diffus getrübt. Unbewegl. Stäbchen	positiv	keine Farbstoffbildg, keine Verflüssigung	nicht geronnen	1. Tag rot 3. Tag blau
4204	dgl.	dgl.	dgl.	„	dgl.	dgl.	dgl.
2618	dgl.	„	„	negativ	„	„	„
7114	dgl.	„	„	„	„	„	„
3733	Colitisähnlich	„	„	positiv	„	„	1. Tag rot und klar 7. Tag rot und trüb
3242	dgl.	„	„	negativ	„	„	1. Tag rot 7. „ „
3192	dgl.	„	„	„	„	„	1. Tag rot 7. „ „
3833	dgl.	„	„	positiv	„	„	1. Tag blau 7. „ „ und trüb
Kruse E	Colitis vortäuschend	„	„	negativ	„	7. Tag geronnen	1. Tag rot 7. „ „ und trüb
6374	dgl.	„	„	„	„	vom 3. Tag geronnen	noch am 7. Tag rot
5918	dgl.	„	„	positiv	„	vom 3. Tag geronnen	1. Tag rot 7. „ „ und trüb

spezifischen Immunsera sowie mit Säureagglutination näher eingehen, die, wie vorweg genommen werden mag, keinen entscheidenden Anhaltspunkt dafür beigebracht haben, die Colitisähnlichen und die Colitisvortäuschenden den Coli-Bazillen zuzurechnen.

II. Serumagglutination.

Wir gehen nun zur Besprechung der Resultate über, die wir bei der Untersuchung der typischen Colitisstämme mit Hilfe der Serumagglutination erhalten haben.

Wenn man an der Einteilung in Flexner- und Y-Stämme festhält, wie wir es zu Beginn unserer Arbeit taten, so ergibt sich aus dem oben Gesagten ohne weiteres, daß man bei der Prüfung mit Hilfe agglutinierender Sera diese zunächst von solchen Stämmen herstellen muß, die sich kulturell wie Flexner-Stämme verhalten. Haben wir doch gesehen, daß manche Stämme die Vergärung von Maltose verlernen, so daß dann ein Flexner- kulturell als Y-Stamm erscheint. Von diesem Gesichtspunkte ausgehend, haben wir uns ein Immunserum von einem Maltose vergärenden typischen Colitisstamm hergestellt, und zwar vom

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:23 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

belle I.
und Colitisvortäuschenden. Beobachtungsdauer 7 Tage.

Traubenzucker-schüttelkultur	Milchzucker-schüttel-kultur mit Neutralrot	Lackmus-Mannit-Agar	Lackmus-Maltose-Agar	Lackmus-Saccharose-Agar	Gelatine
keine Gärung, aërobes und anaërobes Wachstum	keineGärung, 3. Tag Gelbfärbung	2. Tag rot	2. Tag rot	blau	nicht verflüssigt
dgl.	dgl.	1. „ „	blau	„	dgl.
„	„	1. „ „	„	„	„
„	„	1. „ „	1. Tag rot	„	„
„	„	rot	blau	„	„
„	„	„	rot	„	„
„	„	„	blau	„	„
„	„	„	rot	„	„
„	„	„	„	„	„
„	„	„	„	1. Tag blau 3. Tag braunrot	„
„	„	1. Tag blau 3. Tag rot	1. Tag blau 3. Tag rot	1. Tag blau 3. Tag rot	„

Stamm 4014. Mit diesem Serum haben wir alle unsere Stämme untersucht. Die Agglutination wurde nach Kolle in folgender Weise angesetzt: Wir stellten uns Verdünnungen mit physiol. Kochsalzlösung her, und zwar 1:50, 1:100, 1:200 usw. bis 1:51200. In je 1 ccm wurde eine Normalöse 24-stündiger Schrägagarkultur aufgeschwemmt. Die zu jedem Versuch notwendige Kontrolle, physiol. Kochsalzlösung ohne Serumzusatz, wurde hinzugefügt. Die Reagenzröhrchen kamen für 1 Stunde in den Brutschrank von 37° und blieben bis zum nächsten Tage bei Zimmertemperatur stehen. Die Ablesung der Resultate erfolgte nach 2 Stunden und zum 2. Mal nach 24 Stunden. Die Beobachtung wurde mit schwach vergrößernder Lupe (8fach) vorgenommen. In der folgenden Tab. II ist eine Auswahl aus unseren Agglutinationsversuchen mit dem Immunserum vom Stamm 4014 zusammenstellt.

Es ergibt sich aus der Betrachtung der Agglutinationswerte, daß die typischen Colitisbazillen in sehr verschiedenem Maße von dem Serum des Stammes 4014 agglutiniert werden. Einige Stämme werden stark, andere wenig oder gar nicht agglutiniert. Dabei zeigte es sich, daß zwischen dem Verhalten gegenüber Maltose und der Agglutinabilität mit

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:23 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle II.

Immunserum, gewonnen von Kaninchen mit dem Colitisstamm 4014, wird untersucht gegenüber Colitisbazillen, Colitisähnlichen und Colitisvortäuschenden. Die angegebenen Zahlen bedeuten die Titergrenze (25600 bedeutet Agglutination bis zur Verdünnung 1 : 25600).

Bezeichnung		Kulturell	Titer	Bezeichnung		Kulturell	Titer
1	***4014***	Colitisbaz. (Fl.)	***25 600***	21	3293	Colitisbaz. (Y)	**1600**
2	Kruse H	Colitisbaz. (Fl.)	**25 600**	22	4879	Colitisbaz. (Y)	**0**
3	3198	Colitisbaz. (Fl.)	schwach **51 200**	23	JFl.	Colitisbaz. (Fl.)	schwach **1600**
4	1864	Colitisbaz. (Fl.)	**25 600**	24	9290	Colitisbaz. (Fl.)	schwach **1600**
5	8000	Colitisbaz. (Y)	schwach **25 600**	25	2730	Colitisbaz. (Y)	**800**
6	5927	Colitisbaz. (Y)	**12 800**	26	3078	Colitisbaz. (Y)	**0**
7	5100	Colitisbaz. (Y)	schwach **12 800**	27	3953	Colitisbaz. (Fl.)	**0**
8	2731	Colitisbaz. (Fl.)	schwach **12 800**	28	5972	Colitisbaz. (Fl.)	**0**
9	4350	Colitisbaz. (Y)	**25 600**	29	2947	Colitisbaz. (Fl.)	**0**
10	4443	Colitisbaz. (Fl.)	**25 600**	30	1564	Colitisbaz. (Y)	**0**
11	4841	Colitisbaz. (Y)	schwach **25 600**	31	3693	Colitisbaz. (Fl.)	schwach **200**
12	4920	Colitisbaz. (Y)	**25 600**	32	4188	Colitisbaz. (Fl.)	schwach **800**
13	3125	Colitisbaz. (Y)	**12 800**	33	3733	Colitis-ähnlich	schwach **100**
14	3199	Colitisbaz. (Fl.)	**6 400**	34	3242	Colitis-ähnlich	**0**
15	8428	Colitisbaz. (Fl.)	**3 200**	35	1042	Colitis-ähnlich	schwach **100**
16	3197	Colitisbaz. (Fl.)	schwach **1 600**	36	3192	Colitis-ähnlich	**0**
17	4171	Colitisbaz. (Y)	**0**	37	3833	Colitis-ähnlich	**0**
18	4204	Colitisbaz.-(Y)	schwach **12 800**	38	Kruse E	Colitis-vortäuschend	schwach **100**
19	3457	Colitisbaz. (Y)	schwach **1 600**	39	6374	Colitis-vortäuschend	**0**
20	2594	Colitisbaz. (Y)	**800**	40	5918	Colitis-vortäuschend	**0**

Bemerkung: Agglutination bis zur Verdünnung 1 : 200 kann durch normales Kaninchenserum bewirkt werden. (Fl.) = Flexner, (Y) = kulturell Y-Stamm.

Hilfe dieses Serums kein regelmäßiges Verhältnis feststeht. Sowohl Maltose vergärende wie auch Maltose nicht vergärende Stämme wurden in gleicher Weise agglutiniert, woraus sich, wie wir schon auseinandergesetzt haben, ebenfalls die Unbrauchbarkeit der Einteilung in eine Flexner- und eine Y-Gruppe ergibt. Unsere Erfahrungen decken sich dabei vollständig mit denen anderer Autoren (Kruse, Arnheim, Sonne und andere).

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:23 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Wir haben uns mit der Prüfung vermittels eines einzigen derartigen Serums nicht begnügt, sondern haben noch mit einem anderen Stamm, der mit dem Serum 4014 bis zur Titergrenze agglutiniert wurde, und zwar von dem Stamm, den wir von Herrn Geh.-Rat Kruse erhielten und der die Bezeichnung H trug, ein Immunserum hergestellt. In der folgenden Tab. III ist das Verhalten derselben Colitisstämme wie in der vorigen Tab. II gegenüber dem Kruse H-Immunserum verzeichnet.

Tabelle III.

Immunserum, gewonnen mit dem Stamm Kruse H, wird untersucht gegenüber denselben Stämmen wie in der Tabelle II. Vgl. Tabelle III mit der Tabelle II!

	Bezeichnung	Kulturell	Titer		Bezeichnung	Kulturell	Titer
1	4014	Colitisbaz. (Fl.)	schwach 3 200	21	3293	Colitisbaz. (Y)	800
2	***Kruse H***	Colitisbaz. (Fl.)	schwach ***12 800***	22	4879	Colitisbaz. (Y)	schwach 1 600
3	3198	Colitisbaz. (Fl.)	schwach 6 400	23	JFl.	Colitisbaz. (Fl.)	schwach 1 600
4	1864	Colitisbaz. (Fl.)	3 200	24	9290	Colitisbaz. (Fl.)	200
5	8000	Colitisbaz. (Y)	schwach 3 200	25	2730	Colitisbaz. (Y)	200
6	5927	Colitisbaz. (Y)	schwach 12 800	26	3078	Colitisbaz. (Y)	200
7	5100	Colitisbaz. (Y)	3 200	27	3953	Colitisbaz. (Fl.)	schwach 1 600
8	2731	Colitisbaz. (Fl.)	schwach 1 600	28	5972	Colitisbaz. (Fl.)	
9	4350	Colitisbaz. (Y)	1 600	29	2947	Colitisbaz. (Fl.)	0
10	4443	Colitisbaz. (Fl.)	800	30	1564	Colitisbaz. (Y)	0
11	4841	Colitisbaz. (Y)	schwach 1 600	31	3693	Colitisbaz. (Fl.)	0
12	4920	Colitisbaz. (Y)	schwach 800	32	4188	Colitisbaz. (Fl.)	0
13	3125	Colitisbaz. (Y)	schwach 100	33	3733	Colitis-ähnlich	0
14	3199	Colitisbaz. (Fl.)	schwach 3 200	34	3242	Colitis-ähnlich	0
15	8428	Colitisbaz. (Fl.)	schwach 800	35	1042	Colitis-ähnlich	schwach 100
16	3197	Colitisbaz. (Fl.)	schwach 200	36	3192	Colitis-ähnlich	0
17	4171	Colitisbaz. (Y)	schwach 200	37	3833	Colitis-ähnlich	0
18	4204	Colitisbaz. (Y)	schwach 1 600	38	Kruse E	Colitis-vortäuschend	0
19	3457	Colitisbaz. (Y)	400	39	6374	Colitis-vortäuschend	0
20	2594	Colitisbaz. (Y)	schwach 1 600	40	5918	Colitis-vortäuschend	0

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:28 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Dieses Serum war etwas schwächer wirksam als das vorige. Wenn wir die Titergrenzen dieses Serums für die einzelnen Stämme mit denjenigen des Serums 4014 vergleichen, da zeigt sich das bemerkenswerte Ergebnis, daß diese Titergrenzen nicht parallel gehen. Manche der Stämme zeigen zwar beiden Seris gegenüber eine gleiche Empfindlichkeit, andere Stämme verhalten sich aber different. Die Stämme 4350 (No. 9), 4443 (No. 10), 4841 (No. 11) und 4920 (No. 12) z. B. werden von Immunsera 4014 bis zur Titergrenze agglutiniert, dagegen vom Kruse H-Serum nur schwach. Diese Tatsache läßt darauf schließen, daß diese

Tabelle IV.

Immunserum, gewonnen von Kaninchen mit dem Colitisstamm 4171, wird geprüft gegenüber denselben Stämmen wie in den Tabellen II und III. Vergleiche die Titergrenzen!

Bezeichnung		Kulturell	Titer	Bezeichnung		Kulturell	Titer
1	4014	Colitisbaz. (Fl.)	schwach **200**	21	3293	Colitisbaz. (Y)	**1600**
2	Kruse H	Colitisbaz. (Fl.)	schwach **200**	22	4879	Colitisbaz. (Y)	schwach **1600**
3	3198	Colitisbaz. (Fl.)	schwach **200**	23	JFl.	Colitisbaz. (Fl.)	schwach **1600**
4	1864	Colitisbaz. (Fl.)	**200**	24	9290	Colitisbaz. (Fl.)	**100**
5	8000	Colitisbaz. (Y)	schwach **800**	25	2730	Colitisbaz. (Y)	schwach **50**
6	5927	Colitisbaz. (Y)	**100**	26	3078	Colitisbaz. (Y)	**400**
7	5100	Colitisbaz. (Y)	schwach **6400**	27	3953	Colitisbaz. (Fl.)	schwach **400**
8	2731	Colitisbaz. (Fl.)	schwach **800**	28	5972	Colitisbaz. (Fl.)	**0**
9	4350	Colitisbaz. (Y)	schwach **400**	29	2947	Colitisbaz. (Fl.)	**0**
10	4443	Colitisbaz. (Fl.)	**400**	30	1564	Colitisbaz. (Y)	**0**
11	4841	Colitisbaz. (Y)	schwach **400**	31	3693	Colitisbaz. (Fl.)	**0**
12	4920	Colitisbaz. (Y)	**800**	32	4188	Colitisbaz. (Fl.)	**0**
13	3125	Colitisbaz. (Y)	**0**	33	3733	Colitis-ähnlich	**0**
14	3199	Colitisbaz. (Fl.)	schwach **400**	34	3242	Colitis-ähnlich	**0**
15	8428	Colitisbaz. (Fl.)	schwach **800**	35	1042	Colitis-ähnlich	schwach **200**
16	3197	Colitisbaz. (Fl.)	schwach **6400**	36	3192	Colitis-ähnlich	**0**
17	***4171***	Colitisbaz. (Y)	schwach ***25 600***	37	3833	Colitis-ähnlich	**0**
18	4204	Colitisbaz. (Y)	schwach **12 800**	38	Kruse E	Colitis-vortäuschend	**0**
19	3457	Colitisbaz. (Y)	schwach **12 800**	39	6374	Colitis-vortäuschend	**0**
20	2594	Colitisbaz. (Y)	schwach **12 800**	40	5918	Colitis-vortäuschend	**0**

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:28 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Stämme in bezug auf Agglutinogene mit den anderen vom Serum 4014 bis zur Titergrenze agglutinierten nicht identisch sind. Nur auf diese Weise läßt sich die beschriebene Tatsache deuten.

In Tab. II befindet sich der Stamm 4171 (No. 17), der vom Serum 4014 nicht agglutiniert wurde. Er unterscheidet sich auch kulturell von dem Stamm 4014, indem er bei wiederholter Prüfung nie Maltose, sondern nur Mannit vergoren hat. Er mußte also als Y-Stamm aufgefaßt werden. Von diesem Stamm stellten wir uns ein Kaninchenimmunserum her, und prüften alle unsere Stämme mit diesem Serum. Dabei zeigte sich folgendes: Wie die folgende Tabelle IV, in der eine Auswahl unserer Agglutinationsversuche wiedergegeben ist, zeigt, wurden von dem Serum 4171 einige Stämme stark agglutiniert, andere dagegen entweder mäßig oder schwach oder auch gar nicht beeinflußt. Stark wurden meist Stämme agglutiniert, die von den vorigen Sera 4014 und Kruse H schwach oder gar nicht beeinflußt wurden. Einzelne Stämme wurden von allen Seris gleich hoch ausgeflockt. Der Stamm J Fl (No. 23) verhielt sich z. B. so. Andere Stämme wurden von dem Serum 4014 mäßig, von dem Serum 4171 stark agglutiniert, z. B. der Stamm 3457 (No. 19).

Wir sehen also, daß es Colitisbazillen gibt, die gemeinsame Agglutinogene vermissen lassen, daß es aber nicht gelingt, strenge Trennungen in Gruppen vorzunehmen, da Uebergänge zwischen den einzelnen Gruppen nachweisbar sind.

Ein Immunserum, das wir uns mit einem anderen Stamm, nämlich 3197 (No. 16), herstellten, der von dem vorerwähnten Serum 4171 stark agglutiniert wurde, verhielt sich genau so wie dieses Serum. Es muß aber hervorgehoben werden, daß der Stamm 3197, zum Unterschied vom Stamm 4171, nicht nur Mannit, sondern auch Maltose vergoren hat, also nach der früheren Einteilung dem Typus Flexner zuzuzählen wäre (s. Tab. IV, S. 202).

Von unseren 84 typischen Colitisstämmen wurden von den beschriebenen 4 Immunsera 26 Stämme entweder schwach oder gar nicht agglutiniert, so daß wir sie in agglutinatorischer Hinsicht in die 2 vorerst besprochenen Gruppen nicht einreihen konnten. Es war nun die Frage zu beantworten, ob diese Stämme agglutinatorsich wierderum eine oder mehrere Gruppen bilden. Zu diesem Zwecke stellten wir uns ein Immunserum von einem dieser Stämme her, und zwar von dem Stamm 3693 (No. 31). Die in den früheren Tab. II — IV angeführten Stämme verhielten sich diesem Serum gegenüber folgendermaßen (Tab. V).

Wie aus Tab. V zu ersehen ist, wurden die Stämme, mit Ausnahme des Herstellungsstammes, von diesem Serum 3693 im allgemeinen entweder schwach oder gar nicht beeinflußt. Und dies traf sowohl für die Stämme zu, die mit den früheren Seris agglutiniert wurden, als auch für die Mehrzahl der mit den früheren Immunseris nichtagglutinierten Stämme. Daraus geht hervor, daß die 26 Stämme in agglutinatorischer Hinsicht nicht zu einer Gruppe zusammengefaßt werden können, sondern wiederum aus mehreren in bezug auf Agglutinogene differenten Stämmen bestehen. Gleichzeitig ergibt sich aus den angeführten Versuchen, daß die schwache oder fehlende Agglutinabilität eines Colitisstammes nicht ohne weiteres als **Inagglutinabilität** gedeutet werden darf, denn der Stamm 3693, der von den ersten 4 Sera schwach oder gar nicht agglutiniert worden ist, wird von dem eigenen Serum sehr stark ausgeflockt.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:28 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle V.

Immunserum, gewonnen von Kaninchen mit dem Colitisstamm 3693, untersucht wie die Sera in den Tabellen II, III und IV. Vergleiche die Titergrenzen dieses Serums mit denjenigen der vorigen Tabellen.

	Bezeichnung	Kulturell	Titer		Bezeichnung	Kulturell	Titer
1	4014	Colitisbaz. (Fl.)	schwach 50	21	3293	Colitisbaz. (Y)	0
2	Kruse H	Colitisbaz. (Fl.)	0	22	4879	Colitisbaz. (Y)	200
3	3198	Colitisbaz. (Fl.)	schwach 50	23	JFl.	Colitisbaz. (Fl.)	schwach 400
4	1864	Colitisbaz. (Fl.)	0	24	9290	Colitisbaz. (Fl.)	0
5	8000	Colitisbaz. (Y)	schwach 50	25	2730	Colitisbaz. (Y)	0
6	5927	Colitisbaz. (Y)	schwach 200	26	3078	Colitisbaz. (Y)	0
7	5100	Colitisbaz. (Y)	schwach 400	27	3953	Colitisbaz. (Fl.)	schwach 100
8	2731	Colitisbaz. (Fl.)	0	28	5972	Colitisbaz. (Fl.)	0
9	4350	Colitisbaz. (Y)	400	29	2947	Colitisbaz. (Fl.)	0
10	4443	Colitisbaz. (Fl.)	schwach 400	30	1564	Colitisbaz. (Y)	0
11	4841	Colitisbaz. (Y)	schwach 200	31	***3693***	Colitisbaz. (Fl.)	schwach ***25 600***
12	4920	Colitisbaz. (Y)	schwach 100	32	4188	Colitisbaz. (Fl.)	schwach 6400
13	3125	Colitisbaz. (Y)	schwach 100	33	3733	Colitis-ähnlich	0
14	3199	Colitisbaz. (Fl.)	100	34	3242	Colitis-ähnlich	schwach 200
15	8428	Colitisbaz. (Fl.)	schwach 200	35	1042	Colitis-ähnlich	0
16	3197	Colitisbaz. (Fl.)	schwach 200	36	3192	Colitis-ähnlich	200
17	4171	Colitisbaz. (Y)	schwach 400	37	3833	Colitis-ähnlich	0
18	4204	Colitisbaz. (Y)	schwach 200	38	Kruse E	Colitis-vortäuschend	schwach 50
19	3457	Colitisbaz. (Y)	schwach 200	39	6374	Colitis-vortäuschend	schwach 100
20	2594	Colitisbaz. (Y)	schwach 100	40	5918	Colitis-vortäuschend	schwach 50

Wenn wir die Ergebnisse der Agglutinationsversuche nochmals kurz überblicken, so ergibt sich folgendes: Die 84 untersuchten typischen Colitisstämme sind in bezug auf Agglutinogene untereinander nicht gleich. Mit Hilfe spezifischer Immunsera, von Kaninchen gewonnen, lassen sie sich künstlich in mehrere Untergruppen einteilen. Es lassen sich aber strenge Trennungen nicht vornehmen und mannigfache Gemeinsamkeiten und Uebergänge sind nachweisbar. Andererseits macht man die Erfahrung, daß manche Colitisstämme untereinander vollständig verschieden sind und keinerlei gemeinsamen Agglutinogene besitzen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:28 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Man muß deshalb mit der Bezeichnung „inagglutinabel" bei Colitisstämmen vorsichtig sein. Man darf sich nicht nur allein darauf beziehen, daß der betreffende Stamm von den vorhandenen Immunsera nicht agglutiniert wird, sondern man muß stets durch aktive Immunisierung mit diesem Stamm den Beweis der Inagglutinabilität erbringen. Bei der Klassifizierung der Colitisbazillen wird man sich wegen der Verschiedenheit der Agglutinogene vor allem auf die **kulturellen** Eigenschaften verlassen. Umsomehr wird man eine größere Anzahl solcher konstanter und typischer kulturellen Eigenschaften streng verlangen.

Die Tatsache der großen Mannigfaltigkeit der Agglutinogene bei Colitisbazillen ist von einigem Interesse. Wir begegnen hier ähnlichen Verhältnissen wie bei der Paratyphus-, Coli- und Proteus-Bazillengruppe. Auch bei diesen Gruppen handelt es sich um Bakterien gleichen kulturellen Verhaltens und verschiedener Struktur in bezug auf Agglutinogene. Wenn, wie anzunehmen ist, die Colitisbakterien nicht nur in bezug auf Agglutinogene, sondern auch in bezug auf andere für die Immunisierung notwendige Antigene sich verschieden verhalten, so ergibt sich daraus ohne weiteres, welche Schwierigkeiten die aktive Immunisierung gegen die ruhrartigen Erkrankungen, die durch die Colitisbazillen verursacht werden, begegnen wird (K. H. Boehncke) und mit welcher Sorgfalt die Auswahl geeigneter Stämme zu treffen ist.

Von Interesse ist die Frage, wie sich die Colitisähnlichen gegenüber den agglutinierenden Sera verhalten. Entsprechende Versuche lehrten, daß diese Stämme von den Seris, die mit typischen Colitisbazillen hergestellt wurden, entweder überhaupt nicht oder nur minimal agglutiniert wurden, und ganz gleich verhielten sich auch die Colitisvortäuschenden (s. Tab. II—V). Wir haben uns auch Immunsera mit je einem dieser beiden Gruppen zugehörigen Stamm hergestellt und mit ihnen die Stämme untersucht. Das Ergebnis dieser Versuche war, daß auch die Gruppe der Colitisähnlichen und der Colitisvortäuschenden nicht aus einer Anzahl in bezug auf Agglutinogene gleichartiger Bakterien besteht, sondern aus mehreren agglutinatorisch differenten Bakterienstämmen sich zusammensetzt. Entsprechende Protokolle mitzuteilen erübrigt sich.

III. Säureagglutination.

Es war naheliegend, zu untersuchen, ob die Säureagglutination nicht für die Diagnose der Colitisbakterien verwertbar wäre. Wir haben deshalb die Mehrzahl der von uns untersuchten Stämme der Prüfung mittels Säureagglutination nach Michaelis unterzogen und wollen darüber nun im Zusammenhang berichten. Die Versuchsanordnung war die von Michaelis in der Arbeit von Beniasch angegebene. Sie bestand in Folgendem: Durch Zusammengeben verschiedener Mengen von Natrium lacticum-Normallösung und Acidum lacticum-Normallösung stellten wir uns steigende H-Konzentrationen her. Als Kontrolle (10. Röhrchen) diente uns destilliertes Wasser. Zu jedem Röhrchen kam 1 ccm Aufschwemmung einer 24-stündigen Schrägagarkultur. Durch verschiedene Versuche zeigte sich, daß die Aufschwemmung der Agarkultur mit 4 ccm destillierten Wassers bezüglich der Dichte die geeignetste

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:28 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle VI.

Säureagglutination nach Michaelis-Beniasch. (Siehe: Zeitschr. f. Immunitätsforsch. 1912. Bd. 12. S. 268.)

Untersucht werden Colitisbazillen, Colitisähnliche, Colitisvortäuschende, Shiga-Kruse-, Coli-, Proteus-Bazillen.

Bezeichnungen: 0 = keine Agglutination, (+) = mit der Lupe wahrnehmbare Agglutination, +, ++ = schwache, starke Agglutination, +++ = vollständige Klärung der Aufschwemmung durch Agglutination.

Stamm	Kulturell	Säureagglutination mit lebenden Bakterien										Säureagglutination mit fünf Minuten gekochten Bakterien									
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Kruse H	Colitisbaz.	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
4014	„	0	0	0	0	0	0	0	0	(+)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
3197	„	0	0	0	0	0	(+)	(+)	(+)	(+)	0	0	0	0	0	0	0	+	++	+++	0
2731	„	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	(+)	+	++	++	0
3693	„	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	+	++	+++	+++	+++	0
6394	„	0	0	0	0	+	++	++	++	++	0	0	0	0	0	0	(+)	+	+	+	0
3733	Colitis-ähnlich	0	0	0	0	0	0	++	+++	+++	0	0	0	0	0	+	++	+++	+++	+++	0
Kruse E	Colitis-vortäuschend	0	0	0	0	0	+++	+++	+++	+++	0	0	0	0	0	0	+	+++	+++	+++	0
3386	Shiga-Kruse-Baz.	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
3457	Coli	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	+	+++	+++	+++	+++	0
4449	„	0	0	0	+	++	++	+	+	++	0	0	0	+	+	++	+++	+++	+++	+++	0
Wien	Proteus vulgaris	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	0	0	0	0	(+)	++	+++	+++	+++	+++	0
x 19	Weil-Felix-Proteus	0	0	(+)	+	+	0	0	0	0	0	0	(+)	+	+	++	++	+++	+++	++	0
1748	Coli	0	0	0	0	0	+	(+)	0	0	0	0	0	0		0	0	++	++	++	0

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:28 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

war. Die Säurelösungen wurden vor jedem Versuch frisch hergestellt; auch wurde bei jeder Versuchsreihe ein Typhusstamm mit konstanter Ausflockungsfähigkeit miteingereiht.

Beniasch hatte angegeben, daß die Dysenteriebakterien, auch die des Typus Flexner und Y, durch Säure im lebenden Zustand nicht, wohl aber in gekochtem agglutiniert werden. Deshalb haben wir unsere Stämme sowohl lebend als auch 5 Minuten bei 100° erhitzt mittels Säureagglutination geprüft. Es wurden einerseits typische Colitisbazillen, andererseits auch die Colitisähnlichen und die Colitisvortäuschenden, außerdem Shiga-Kruse, Coli- und Proteus-Bazillen untersucht. Die folgende Tab. VI bringt eine kleine Auswahl unserer Versuche.

Die Resultate sind folgende: Die typischen Colitisstämme werden in der Mehrzahl der Fälle im lebenden Zustand von der Säure nicht ausgeflockt. Diese Regel ist aber nicht ohne Ausnahmen! Es gibt typische Colitisbazillen, die relativ stark ausgeflockt werden. Was das Verhalten der gekochten Bakterien betrifft, so wurde die schon im lebenden Zustand vorhandene Agglutination im allgemeinen durch das Kochen verstärkt, es gelang aber durchaus nicht immer, durch das Kochen Agglutinabilität herbeizuführen. Wir können daher das Kochen nicht als einen Eingriff betrachten, der die Prüfung mittels Säureagglutination in allen Fällen möglich macht.

Wie die Säureagglutination der Coli-Bakterien zeigt, können Bakterien, die kulturell identisch sind, bei der Säureagglutination sehr verschiedenes Verhalten zeigen. Zu gleicher Schlußfolgerung führen die Versuche mit Proteus-Bakterien.

Der verschiedene Ausfall der Säureagglutination beweist demnach durchaus nicht die Artdifferenz.

Die Säureagglutination gibt ähnliche Ergebnisse wie die Serumagglutination. Bakterien gleichen kulturellen Verhaltens, aber differenten Agglutinogengehaltes können sich bei der Säureagglutination ebenfalls verschieden verhalten.

Das gilt auch für die Colitisbazillen. Der negative Ausfall der Säureagglutination stützt nach unseren Erfahrungen die Diagnose der Colitisbazillen. Der positive Ausfall schließt sie aber nicht immer aus.

IV. Giftigkeit und Infektiosität.

Zum Schluß möchten wir kurz unsere Erfahrungen über die Giftigkeit und Infektiosität der Colitisstämme für Tiere mitteilen. Eine ganze Reihe von Autoren bemühte sich, auch bei dieser Bakteriengruppe echte Toxine nachzuweisen. Die meisten konnten Gifte nicht oder nur in sehr geringer Menge nachweisen. Deshalb bezeichnen manche Autoren diese Bakterienarten als „giftarme Dysenteriebazillen". Nach neueren Untersuchungen von E. Přibram wissen wir, daß auch die Colitisbazillen Toxine produzieren, die sich in ihren Eigenschaften von dem Toxin des Bazillus Shiga-Kruse unterscheiden.

Wir haben die Giftigkeit der Bakterien in der Weise geprüft, daß wir sie (2 Oesen Agarkuitur) den für das Dysenterietoxin empfindlichen Kaninchen intravenös einverleibt haben. Es zeigte sich, daß manche Colitisbakterien Erkrankungen bei Kaninchen hervorrufen können. Doch verhalten sich die Stämme sowohl untereinander als auch ein und derselbe Stamm bei verschiedenen Tieren nicht gleich. Es gelang uns,

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:28 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

auch lösliche Toxine mit der Methode nach Dörr zu gewinnen. Allerdings waren dieselben nur schwach wirksam. Die an der Vergiftung eingegangenen Kaninchen zeigten bei der Sektion keinerlei spezifische Veränderungen. Während des Lebens trat meist nur Diarrhöe ein, sehr selten Lähmungen.

Eine größere Anzahl Infektionsversuche konnten wir zu Anfang des Krieges auch an weißen Mäusen ausführen. Bei Intraperitonealinjektion von $^3/_{10}$ Oese Agarkultur erwies sich die Mehrzahl der Stämme virulent.

Schutzversuche mit Hilfe spezifischer Sera auszuführen war uns wegen Tiermangels nicht möglich.

Sicher ist, daß die Colitisbazillen in der Regel infektiöse Eigenschaften gegenüber Mäusen besitzen.

V. Zusammenfassung der Ergebnisse.

Unsere Untersuchungen zeigen, in Uebereinstimmung mit Kruse und seinen Mitarbeitern, daß die Einteilung in die Typen Flexner und Y wissenschaftlich eine Berechtigung nicht hat. Der Vergleich zwischen kulturellem und agglutinatorischem Verhalten der Flexner- und Y-Bazillen zeigt nicht die Uebereinstimmung, die diese Einteilung rechtfertigen würde.

Auch die Bezeichnung „Pseudodysenteriebazillen" für diese Bakterien halten wir nicht für zweckmäßig; zunächst aus dem Grunde, weil die mit diesem Namen bezeichneten Bakterien schwere echte Ruhrerkrankungen hervorrufen können. Da sie aber auch häufig leichte Darmerkrankungen verursachen, schlagen wir den Namen Colitisbazillen vor. Diese Bezeichnung halten wir auch deshalb für richtig, weil unter dem Namen Pseudodysenteriebazillen mit Ausschluß der Shiga-Kruse-Bazillen solche Bakterien subsumiert werden, die dysenterieartige Erkrankungen hervorrufen und die jeweils kulturell verschiedenen Bakterienarten angehören. Das trifft z. B. für die Rassen E, I und J der Pseudodysenteriebazillen zu. Unter Colitisbazillen verstehen wir aber nur solche Bakterienarten, die eine Reihe gemeinschaftlicher konstanter Eigenschaften aufweisen, nämlich: gramnegative unbewegliche Stäbchen, die auf Agar üppig gedeihen, auf Löffler-Serum keinerlei Verflüssigung und Farbstoffbildung verursachen, Milch nicht zur Koagulation bringen, in der Lackmusmolke zunächst Säure, später Alkali bilden, Traubenzucker und Milchzucker nicht unter Gasbildung vergären, Gelatine nicht verflüssigen, Mannit unter Säureabspaltung zerlegen, Saccharose unverändert lassen und auf Endo-Nährböden farblose, zuweilen schwach rosarote Kolonien bilden. Neutralrot wird nicht reduziert, aber in Milchzuckerschüttelkultur gelb gefärbt. Unbeständig ist die Indolbildung in Peptonwasser und die Maltosegärung.

Den kulturellen Eigenschaften kommt vor der Agglutination der höhere Wert zu, denn in bezug auf Agglutinogene sind die Colitisbazillen sehr verschieden. Strenge Trennungen in einzelne Gruppen mit Hilfe der Agglutination lassen sich meist nicht feststellen und Uebergänge sind nachweisbar. Es gibt aber Colitisbakterien, die keinerlei agglutinatorische Gemeinsamkeiten untereinander besitzen.

Bei einer einheitlichen Epidemie, die durch eine Art von Infektionserregern verursacht ist, wird man natürlich auf die Agglutination nicht verzichten und sie sowohl für die Identifizierung der Bakterien wie für

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:28 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

die Gruber-Widalsche Reaktion heranziehen. Bei fehlender Agglutination wird man aber in beiden Fällen Infektionen mit Colitisbazillen nicht ausschließen können.

Es gibt eine Reihe von Bakterien, die in Stühlen Darmkranker vorkommen und nur geringe Abweichungen von den Colitisbazillen zeigen. Die Abweichung betrifft das Verhalten in der Lackmusmolke. Manche von diesen Bakterien bläuen sofort die Lackmusmolke, bei anderen bleibt der Umschlag aus, so daß die Lackmusmolke dauernd rot bleibt. Solche Bakterien bezeichnen wir als Colitisähnliche. Wir halten uns trotz dieser geringen Abweichung nicht für berechtigt, diese Bakterien der Colitisgruppe zuzurechnen, und zwar deshalb, weil wir bei typischen Colitisbazillen abweichendes Verhalten nie beobachten konnten.

Außerdem kommen in Stühlen Bakterien vor, die zunächst mit dem kulturellen Verhalten der Colitisbazillen übereinstimmen, aber bei längerer Beobachtung des kulturellen Verhaltens von diesen Bakterien in mehreren Eigenschaften abweichen. Wir sind öfters solchen Bakterien begegnet und haben sie in die Gruppe der Colitisvortäuschenden zusammengefaßt. Agglutinatorisch sind sowohl die Colitisähnlichen als auch die Colitisvortäuschenden von den Colitisbazillen verschieden. Auch die einzelnen Stämme der Colitisähnlichen und Colitisvortäuschenden verhalten sich untereinander in bezug auf Agglutinogene verschieden.

Die Säureagglutination nach Michaelis erweist sich nicht als ein sicheres Mittel zur Diagnose der Colitisbazillen. Die Mehrzahl der Stämme wird zwar durch Säure nicht agglutiniert; aber diese Regel ist nicht ohne Ausnahmen. Manche Stämme werden durch Säure ausgeflockt. Es obwalten hier ähnliche Verhältnisse wie bei Coli- und Proteus-Bazillen. Auch diese Bakterienarten sind kulturell scharf charakterisierbar, in bezug auf Agglutinogene aber sehr different. Die Säureagglutination liefert wie die Serumagglutination nicht konstante Resultate.

Die Verschiedenartigkeit der Agglutinogene der einzelnen Stämme der Colitisgruppe ist für die aktive Immunisierung des Menschen von Wichtigkeit. Es ist sehr wahrscheinlich und dürfte durch weitere Untersuchungen bestätigt werden, daß diese Verschiedenheiten nicht nur auf die Agglutinogene beschränkt sind, sondern sich auch auf die übrigen Antigene, die für die Hervorrufung schützender Antikörper nötig sind, erstrecken. Von Wert kann nur ein polygener Impfstoff sein, wie er vor allem in letzter Zeit von Boehncke für die aktive Schutzimpfung gegen Ruhr eingeführt worden ist. Es wäre nötig, festzustellen, wieviel solcher in bezug auf Antigene verschiedenen Colitisbazillenarten es gibt. Auch für die Herstellung der Heilsera wäre es von Wichtigkeit.

Naheliegend und von Interesse ist die Frage, ob das kulturelle und agglutinatorische Verhalten eines Colitisstammes eine Konstante darstellt oder unter verschiedenartigen Verhältnissen variabel ist. Mit dieser wichtigen Frage haben wir uns nicht beschäftigen können. Einen Beitrag bildet die von uns festgestellte Tatsache, daß die Colitisstämme selbst nach monate- und jahrelanger Züchtung auf gewöhnlichem Agar keinerlei Aenderungen in kultureller und agglutinatorischer Hinsicht erfahren und denen gleichen, die frisch aus dem Körper gezüchtet worden sind. Dieselben Erfahrungen macht man auch mit Proteus- und Coli-Bakterien. Die Vorstellung der biologischen Variabilität der Bakterien, zu der man gern Zuflucht nimmt, wird durch die Erfahrung nicht wahrscheinlich gemacht; das Gegenteil drängt uns die Erfahrung immer

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:28 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

wieder auf. In Kulturen bleiben die meisten Bakterien konstant. Die Colitisbazillen zeigen auch nach jahrelanger Züchtung stets dieselben Eigenschaften.

Die Bakterien der Colitisgruppe erweisen sich, an Kaninchen und Mäusen geprüft, in verschieden hohem Grade pathogen. Manche Stämme töten Kaninchen und Mäuse innerhalb von wenigen Tagen, andere verursachen entweder eine vorübergehende leichte Erkrankung oder keinerlei Erscheinungen.

Literatur.

Kruse, Ritterhaus, Kemp u. Metz, Dysenterie und Pseudodysenterie. (Zeitschr. f. Hyg. Bd. 57, 1907.)
Kruse, Die Ruhr im Krieg und Frieden. (Deutsch. med. Wochenschr. 1915. S. 1057.)
Hutt, Neue Beiträge zur Kenntnis der Pseudodysenterie und Paradysenterie sowie der sogenannten Mutation. (Zeitschr. f. Hyg. 1913. S. 108.)
Lentz, Dysenterie. (Handb. d. pathog. Mikroorganismen. Kolle-Wassermann, Bd. 3. 1913.)
Přibram u. Halle, Neuere Ergebnisse der Dysenterieforschung. Weichardts Ergebn. d. Hyg. Bd. 2. 1917. S. 338.)
Sonne, Ueber die Bakteriologie der giftarmen Dysenteriebazillen (Paradysenteriebazillen). (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 75. 1915.)
Schmitz, Abgrenzung des Bazillus Schmitz gegenüber den Pseudodysenteriestämmen und Versuche über die Verwandtschaft der Rassen A—H untereinander. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 81. 1918.)
Schmitz, Ein neuer Typus aus der Gruppe der Ruhrbazillen als Erreger einer größeren Epidemie. (Zeitschr. f. Hyg. 1917. S. 84.)
Arnheim, Ueber Ruhrbazillen des giftarmen Typus. (Berl. klin. Wochenschr. 1915. S. 915.)
Salus, Zur bakteriologischen Dysenterie-Diagnose. (Wien. klin. Wochenschr. 1915. S. 1101.)
Michaelis, Säureagglutination der Bakterien. (Deutsch. med. Wochenschr. 1911. S. 969.)
Beniasch, Säureagglutination der Bakterien. (Zeitschr. f. Immunitätsf. Bd. 12. 1912. S. 268.)
Braun, H. u. W. Liess, Ueber die Colitisbazillen. (Zeitschr. f. Hyg. 1919.)

Nachdruck verboten.

Neue Mitteilungen über Verwandlungsfähigkeit, Paragglutination usw. in der Ruhr-Typhus-Coli-Gruppe auf Grund experimenteller Beobachtungen.

III. Mitteilung:

Die Hypothese des Generationswechsels als Erklärung der Veränderungen in der Ruhr-Typhus-Coli-Gruppe.

Von Privatdozent Dr. **K. E. F. Schmitz.**

Inhalt:

Seite
III. Die Hypothese des Generationswechsels 211
A. Beurteilung der gefundenen Veränderungen vom Standpunkte der Vererbungslehre 211
B. Zusammenfassung der Beobachtungen über Agglutination und Paragglutination bei unseren Verwandlungsformen 220
C. Generationswechselhypothese und Epidemiologie 224
Schlußsätze 225

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:28 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

III. Die Hypothese des Generationswechsels.

A. Beurteilung der gefundenen Veränderungen vom Standpunkte der Vererbungslehre.

Im Vorhergehenden konnten wir des öfteren darauf hinweisen, daß die beobachteten Veränderungen sich in einem großen System zusammenschließen. Wir haben wohlcharakterisierte Typen lange bekannter Bakterien beobachtet und sahen eigentümliche neue Formen auftauchen, die sozusagen die Zwischenglieder bildeten und die scheinbaren Extreme leicht miteinander verbanden. Wir haben es bisher vermieden, auf die Bedeutung all dieser, manchmal doch recht merkwürdigen Dinge einzugehen. Klar und möglichst sachlich versuchten wir, die einzelnen Geschehnisse darzustellen, ohne uns weiter darum zu bekümmern, welches nun der Endzustand in den einzelnen Versuchen ist. Nun ist es unsere Aufgabe, auch diesen Verhältnissen etwas näher zu treten und zu erörtern, ob vielleicht eine führende Idee all das Beobachtete zusammenspannen und unserem Verständnis näher bringen könnte.

Denn absonderlich genug sind die Ergebnisse. Wir sehen aus Ruhrbazillen des Typus Schmitz nicht nur Angehörige der zunächst stehenden Gruppen, der echten und der Pseudodysenterie hervorgehen, sondern auch ganz fernstehende Formen, die zur Typhus-Paratyphusgruppe gehören, vollkommene und unvollkommene Coli-Bazillen, ja sogar Bakterien, die zum Faecalis alcaligenes hindeuten, tauchen auf. Und zwar scheint zunächst all dies in wirrem Durcheinander zu geschehen: z. B.: aus einem Schmitz-Stamm entsteht ein Typhusbazillus mit allen Eigenschaften, die wir im Versuch überhaupt feststellen können. Aus diesem wieder spaltet sich nach einiger Zeit ein Coli-Bazillus mit den merkwürdigsten Paragglutinationsfähigkeiten. Oder aus einem Schmitz-Stamm entsteht nacheinander ein Coli-Bazillus und ein Paratyphus B-Stamm, und aus diesem Paratyphus B wird später ein Pseudodysenterie H-Stamm abgespaltet. Dies sind alles so merkwürdige Begebnisse, daß man berechtigte Zweifel hegen könnte, ob wirklich so etwas möglich ist, besonders, wenn wir ins Auge fassen, wie die Wissenschaft bisher die einzelnen hier in Betracht kommenden Bakterien beurteilte. Die Ruhrbazillen, der Typhus- und Paratyphusbazillus, die Coli-Bakterien galten doch als wohlgesonderte Arten, von denen es nie gelang, den einen in den anderen überzuzüchten, obwohl die Möglichkeit solcher Umwandlung ja von mancher Seite geglaubt wurde. Nur wenige Beobachtungen bestanden bisher, die möglicherweise ihren Grund in solchen Umwandlungen haben konnten. Auch hier war diese Deutung nicht genügend gestützt. Was es sehr schwierig machte, an solche Umwandlungen zu glauben, waren nicht so sehr die kulturellen Eigenschaften dieser verschiedenen Gruppen, als vielmehr der Umstand, daß hier auch morphologische Unterschiede vorhanden sind. Die Angehörigen der Typhus-Coli-Gruppe besitzen Geißeln und sind dadurch beweglich. Die Ruhrbazillen ermangeln solcher Gebilde, und es schien das bisher doch als ein Artunterschied von ganz besonderer Bedeutung.

Damit nähern wir uns der Kernfrage, auf die wir jetzt des näheren eingehen müssen: Sind die vorliegenden Beobachtungen „Artumwandlungen"? Es ist nicht anders möglich, als diese Frage vom Standpunkte der Vererbungswissenschaft zu beleuchten.

Artumwandlungen sind in der Bakteriologie des öfteren beschrieben

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:28 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

worden. Die in der historischen Zeit unserer Wissenschaft behaupteten ließen sich bald restlos als Verunreinigungen, bedingt durch die wenig entwickelte Technik, erweisen; die in der neueren Zeit beobachteten Verwandlungen erschienen zwar in bescheidenerem Gewande, bezogen sich meist nur auf physiologische Unterschiede, wie Zuckervergärung etc., und wurden freigebig von den Bakteriologen, die sie beobachteten, im Anschluß an De Vries, mit dem Namen „Mutation" belegt.

Bereits bei einer anderen Gelegenheit, als ich im Jahre 1916 Umwandlungsversuche an Diphtheriebazillen in dieser Zeitschrift veröffentlichte (Abt. I. Orig. Bd. 77. S. 396), wies ich, wie auch schon andere vor mir, darauf hin, daß solche Mutationen bei den Bakterien bislang noch nicht bewiesen sind. Nur dann könnte eine Mutation im Sinne von De Vries als bewiesen gelten, wenn wirklich der Beweis vorliegt, daß eine ganz neue Eigenschaft von dem Bakterium erworben worden ist; dies muß ich auch den neuesten Ausführungen Eisenbergs gegenüber aufrecht erhalten, der mir gegenüber in dieser Zeitschrift (Abt. I. Orig. Bd. 80. S. 385) betonte, daß neue Arten ja auch durch Verlust entstehen. Dieser Einwand verkennt den Kern der De Vriesschen Lehre. Dieser hat die Mutationstheorie aufgestellt, um gerade die Höherentwicklung, d. h. die Neuerwerbung von Eigenschaften, zu erklären, er wollte damit die Darwinschen Theorien ersetzen. Es ist mir dabei wohl bewußt, daß neuestens der Name Mutation von vielen Biologen nicht mehr im Sinne von De Vries benutzt wird, sondern daß ihm andere Bedeutung gegeben wird. Jedoch sind deren bereits so viele geworden, daß meiner Ansicht nach der Ausdruck Mutation überhaupt gebrauchsunfähig geworden ist, und schlug ich infolgedessen in meiner zitierten Arbeit eine neue Terminologie vor, auf die ich gleich noch einmal einzugehen habe. 1916 erschien in dieser Zeitschr. (Abt. I. Orig. Bd. 77. S. 289) auch eine höchst bedeutsame Arbeit von E. Lehmann, der aus ähnlichen Gründen zu einer Ablehnung des Wortes Mutation kommt, da inzwischen dieses Wort 6 verschiedene Bedeutungen erhalten habe. Speziell für die Bakterien wird hier in klarer, anschaulicher Weise gezeigt, daß man hier bei ungeschlechtlich sich fortpflanzenden Lebewesen von einer Mutation überhaupt nicht sprechen könne, da wir auch von Einzellkulturen nicht aussagen können, ob sie wirklich homozygot sind. Nur bei Aenderung von homozygoten Linien kann aber von einer Aenderung von Erbeinheiten, Genen, gesprochen werden. Die Einzellkulturen unserer Bakterien stellen aber keine solche sicher homozygoten „reinen Linien" dar, können also auch nicht als solche bezeichnet werden, sondern besser als Klone. Lehmann empfiehlt nun, die Veränderung solcher Klone einfach als Klonumbildung zu bezeichnen. Den Ausdruck Mutation will er, wie gesagt, vollkommen ausgemerzt sehen und möchte für das, was in der Vererbungslehre heute meist als Mutation bezeichnet wird, die Aenderung der Genbeschaffenheit mit einem von Reincke zuerst gebrauchten Ausdruck, Allogonie, bezeichnet wissen. Man kann übrigens auch feststellen, daß die meisten sich mit der Vererbung beschäftigenden Bakteriologen sich in den letzten Zeiten mehr und mehr von dem Worte Mutation losgemacht haben und es meist durch den farblosen Ausdruck „Variation" ersetzen.

Den soeben kurz skizzierten Anschauungen Lehmanns und auch seinen Bezeichnungen wird man ohne weiteres zustimmen können. Nur an dem Ausdruck Allogonie ist einiges auszusetzen. Ich bin der Ansicht, daß bei der dringend notwendigen Reform dieser Terminologie in

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:28 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

erster Linie darauf Rücksicht genommen werden muß, daß alles benannt werden muß, und daß dies mit der nötigen, ohne weiteres durchsichtigen Prägnanz erfolgt. In dieser Absicht hatte ich im Jahre 1916, im Anschluß an Johannsens Genenlehre, die Bezeichnung Genovariation und Phänovariation vorgeschlagen. Den ersten Ausdruck für die erblichen Eigenschaften, also Veränderung der Gene, den anderen für Veränderung des Phänotypus. Neuestens ist nun von W. Siemens (Arch. f. Rass. u. Ges.-Biol. Bd. 12. S. 257) aus denselben Beweggründen ebenfalls eine neue Terminologie vorgeschlagen worden. Er benennt, zurückgreifend auf den Begriff der Idiokinese von Lenz und nach der wörtlichen Bedeutung des Stammes Id, nun das Gen Id, und bildet hiervon als Veränderung dieser Ide (gleich Gene) Idiovariation. Die rein phänotypische Veränderung nennt er dagegen Paravariation, aus der Erwägung heraus, daß den Phänotypus ja nicht nur nicht erbliche, sondern auch die erblichen Eigenschaften bestimmen. In der Paravariation wird aber nur der nicht erbliche „Paratypus" verändert.

So sehr ich mit Zweck und Ziel dieser neuen Terminologie übereinstimme, scheinen mir doch gewichtige Bedenken dagegen zu bestehen. Es ist kein Grund zu erkennen, warum die treffliche, und was das Wichtigste ist, überall eingeführte und verstandene Bezeichnung Gen (Johannsen) wieder abgeändert werden soll. Besonders da die Bezeichnung Id von Weismann in einem ähnlichen, aber nicht gleichen Sinne bereits verbraucht ist. (S. gesteht überdies selbst dies Bedenken zu.) Sodann erscheint mir folgendes beachtlich: Gen bezeichnet die Erbeinheit, Idion dagegen scheint mir mehr das ganze Vererbbare, die Summe aller Erbeinheiten, zu umfassen. Die Veränderung eines einzelnen Gens ist aber nicht zusammenfallend mit der Veränderung der ganzen Erbmasse. Das ist ja gerade der Einwand, den man gegen die Wichtigkeit der „Mutation" für die Entwicklung der Arten anführen kann. Wir müssen auch bei der neuen Terminologie auf den allerintersten Stufen anfangen. Derselbe Einwand ist auch gegen das Wort Allogonie zu erheben. Eher könnte man sich schon mit dem Ausdruck Paravariation befreunden, wenn hier nicht wieder das Unangenehme einträte, daß die Bedeutung dieses Wortes erst wieder auswendig gelernt werden muß. Andererseits ist der Ausdruck Phänovariation durchaus klar und durchsichtig. Es ist von vornherein selbstverständlich, daß mit diesem Ausdruck nicht etwa eine Veränderung der im Phänotypus ebenfalls vorhandenen erblichen Eigenschaften gemeint ist; das wäre ja Genovariation.

Vor dem sonst vorzüglichen Ausdruck Allogonie hat die Bezeichnung Genovariation auch den Vorzug noch größerer Klarheit und Einfachheit. Allogonie bedeutet eher das gleiche wie Idiovariation, umfaßt den ganzen Komplex des Vererbbaren und hat mehr Bedeutungen wie Genovariation, da er nicht nur Veränderungen des einzelnen Gens, sondern auch Verlust oder Neuerwerb eines solchen umfassen kann. Zum Ausdruck dieses ganzen Komplexes von Veränderungen paßt gerade gut der Ausdruck Allogonie.

Als ich in der zitierten Arbeit die Ausdrücke empfahl, glaubte ich, die von mir bei den Diphtheriebazillen studierten Veränderungen zu den Genovariationen rechnen zu müssen. Es mag dies wahrscheinlich sein, sicher ist es jedoch nicht, denn es fehlt der Nachweis, daß die Ausgangsstämme wirklich homozygot gewesen sind. Es erscheint mir heute wahrscheinlich, daß es sich da um Vernichtung von Genen handelt,

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:28 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

da die Veränderungen ganz das Aussehen des Degenerativen haben. Es macht den Eindruck, als wenn durch die Behandlung, der die Bazillen unterworfen waren, gewisse Erbeinheiten zerstört worden waren. Jedoch der Beweis fehlt, da die Kontrolle durch geschlechtliche Fortpflanzung nicht gemacht werden kann. Wir müssen also für jene Aenderungen den neutralen Ausdruck Lehmanns: Klonumbildungen annehmen.

Nun erhebt sich die Frage: Sind die in der vorliegenden Arbeit so mannigfaltig aufgetretenen Veränderungen Phäno- oder Genovariationen, oder sind es Klonumbildungen? Zur Entscheidung müssen wir uns diese Veränderungen nochmals genauer betrachten. Zunächst erscheint es, daß dieselben nicht künstlich hervorgerufen sind. Es kann nicht ein bestimmter äußerer Einfluß gewesen sein, der die Veränderungen hervorbrachte, denn dann müßte man verlangen, daß diese sich doch wenigstens einigermaßen glichen. Der Formenkreis, den wir beobachteten, war jedoch sehr groß. Daraus können wir schließen, daß es innere Kräfte gewesen sein müssen, die in der Erbmasse unserer Bakterien selbst tätig gewesen sind. Bestärkt wird dieser Eindruck noch dadurch, daß, wie wir gesehen haben, die sich ergebenden Formen in einem harmonischen System zusammenstehen. Man hat nicht den Eindruck, daß hier einzelne Gene verändert worden sind, sondern daß die ganze Erbsubstanz der Bakterien in einer eigentümlichen gesetzmäßigen Veränderung begriffen ist. Man hat den Eindruck, daß in allen Kulturen sämtliche aufgefundene Veränderungen gefunden werden könnten; nur gelingt das natürlich nicht in jedem Versuch, da wir ja nur Stichproben erhalten.

Ich glaube nicht, daß es möglich ist, diese innere Harmonie der gefundenen Veränderungen mit den bisher auf die Bakterien angewendeten Verwandlungstheorien in Einklang zu bringen und habe mich daher bemüht, eine neue Deutung zu finden, zu der diese Veränderungen geradezu herausfordern.

Es erschien mir also, daß alle diese beschriebenen Formen, die wir als Veränderungen auftreten sahen, in dem Ausgangsbazillus potentiell gegeben sein müßten. Nun konnten wir sehr oft beobachten, daß die erfolgende Veränderung mit einem ganz bestimmten Ereignis eintrat, nämlich der Knopfbildung. Es erscheint danach ohne weiteres wahrscheinlich, daß alle diese Veränderungen auf gleiche Weise erfolgten. Nur waren sie nicht alle so zu beobachten, da man in einer Reihe der Fälle mit dem Versuch zu spät kommt. Die Knopfbildung zeigt an, daß nach einer vorbereitenden Periode einzelne Bakterien plötzlich andere Eigenschaften bekommen, und diese Eigenschaften, so sahen wir, ordnen sich leicht in ein harmonisches System. Es fragt sich also, wie kommen diese einzelnen Bakterien zu dieser Veränderung? Und da erschien mir als einzige Möglichkeit, daß es sich dabei um geschlechtliche Vorgänge, um nichts weiter als eine Konjugation von Bakterien, handelt, aus der verschiedenartige Abkömmlinge herauskommen.

Es ist mir wohl bewußt, daß ich mich hiermit weit in hypothetisches Gebiet hineinbewege. Ueber geschlechtliche Vorgänge bei Bakterien wissen wir so gut wie nichts; das liegt daran, daß wir das Idioplasma der Bakterien nicht genügend zur Darstellung bringen konnten. Nun kann aber daraus, meiner Ansicht nach, nicht gefolgert werden, daß die Bakterien kein Idioplasma hätten. Das im großen und ganzen doch

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:28 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

recht starre Festhalten wohlausgeprägter Artcharaktere läßt unweigerlich ein Idioplasma fordern; ohne solches ist Vererbung ja unmöglich. Dieses Idioplasma muß sehr hoch entwickelt sein, denn die Bakterien, insbesondere die pathogenen Arten, sind keine primitiven Lebewesen, vielmehr hochgradig differenziert. Nun konnte man bei allen kernhaltigen Lebewesen geschlechtliche Vorgänge nachweisen. Es ist kein Grund dafür einzusehen, warum das Idioplasma der Bakterien nicht, ebenso wie das Idioplasma der Protozoen, von Zeit zu Zeit die geschlechtliche Vermischung nötig habe.

Das ist ein logischer Schluß; er bleibt bestehen, wenn auch bislang solche Vorgänge bei Bakterien nicht beobachtet werden konnten. Es muß dabei auch in Betracht gezogen werden, daß diese Vorgänge bei Bakterien deshalb besonders schwierig nachweisbar sind, weil wir sie nur unter unnatürlichen Bedingungen, in Reinkulturen beobachten können. Wir werden gleich sehen, daß möglicherweise die für die Anlegung von Reinkulturen doch meist notwendige Abstammung von einer Zelle für die Beobachtung dieser Vorgänge ein Hindernis sein könnte. Ein weiterer großer Nachteil ist, daß wir die Bakterien nicht an ihrem natürlichen Standort beobachten.

Meine Vorstellung von der Art des Geschehens bei unseren Veränderungen ist also folgende: Nachdem einige Vorbedingungen, die wir jedenfalls zum Teil nicht kennen, erfüllt sind, wozu jedoch unter allen Umständen eine längere Ruheperiode und darauffolgende häufigere Umzüchtung gehören, kommt es in den Stämmen zur geschlechtlichen Vereinigung und Fortpflanzung. Die hieraus entstehenden neuen Bakterienkulturen haben andere Eigenschaften wie der Stamm des Elternpaares. Je nachdem, wann und wie diese Vermischung erfolgte, entstehen verschiedene neue Stämme. Jedoch hat man bei einzelnen Versuchen den Eindruck, daß auch aus einer solchen Vereinigung auf einmal gleich ein ganzer Schwarm von verschiedenen Neulingen entstehen könnte (29/6, I 336 etc.). Das Wichtigste aber ist, daß alle diese Veränderungen von vornherein potentiell vorhanden sind. Auf diese Weise müssen, da ja der Formenkreis eine gewisse Umgrenzung besitzen muß, immer wieder in verschiedenen Versuchen gleiche Formen entstehen. Es ist möglich und sogar hochwahrscheinlich, daß wir in unseren Versuchen bei weitem nicht alle erhalten haben. Jedenfalls genügten sie aber, um zu zeigen, daß alle die schon bekannten Typen der Ruhr-Typhus-Coli-Familie und noch einige bisher unbekannte zu einem innerlich zusammenhängenden Formenkreis gehören. Ich stelle mir also vor, daß diese Formen einen direkten Zusammenhang besitzen, nicht nur phylogenetisch, wie man sich das bisher vorgestellt hat, sondern direkt, indem die Bakterien durch eine Art Generationswechsel ineinander übergehen können. Das ist auch etwas anderes als wie die vielbekannte Theorie vom „wild gewordenen“ Coli.

Was hat nun diese Hypothese für notwendige Folgerungen? Wenn sie Wirklichkeit ist, dann ist es offenbar, daß die bisherigen Vorstellungen von den „Arten“ in dieser Gruppe, also z. B. die Typhusbazillen-Art, die Ruhrbazillen-Art und die Coli-Bakterienart falsch sind, denn sie sind ja nur Erscheinungsformen eines und desselben Bazillus. Sie gehen ja nur durch verschiedene geschlechtliche Vorgänge aus demselben hervor. Also sind die beobachteten Veränderungen auch keine Verwandlungen von Arten, sondern nur das Auftreten der potentiell gegebenen Formen. Hierbei ist noch verschiedenes erklärungsbedürftig.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:28 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Wir sahen in diesem Formenkreis nicht nur harmlose Bakterien, wir sahen in ihm auch Krankheitserreger, giftige Ruhrbazillen und pathogene Typhusbakterien. Ist es möglich, daß in dem Formenkreis eines Bazillus solche Formen potentiell gegeben sein können? Ich glaube, diese Frage ohne weiteres bejahen zu können. Wir kennen besonders aus der Zoologie solche Formenkreise, die ganz ähnlich hohe Anpassungen bei einzelnen Formen zeigen.

Der ganze Formenkreis unterliegt ja selbstverständlich nach den Gesetzen der Deszendenz der Naturzüchtung, der Selektion, und wir wissen, daß hier die merkwürdigsten Eigenschaften ineinandergreifend vererbt und gezüchtet werden können. Ich erinnere nur an die Insekten mit ihren verschiedenen Entwicklungsstadien, an die sehr merkwürdigen Symbiosen und gerade auch, wie schon erwähnt, an die Generationswechsel; sie alle beruhen doch auf erblicher Anpassung. Von letzteren möchte ich speziell nur die Gallwespen erwähnen, bei denen es ja auch wegen der Verschiedenheit der 2 Generationen dazu kam, daß dieselben zuerst als zwei verschiedene Tiere beschrieben wurden. So könnte es mit dem Typhus-, dem Ruhrbazillus usw. auch stehen, und warum sollten die Verhältnisse bei den Bakterien nicht noch komplizierter sein können als in den anderen Tiergattungen?

Wenn diese Hypothese der Wahrheit entspricht, dann muß sie beweisbar sein. Solches kann nur durch morphologische Studien erbracht werden. Vielleicht sind hierzu ganz neue Methoden notwendig, jedenfalls möchte ich nicht verschweigen, daß ich, nachdem mir der Gedanke einmal gekommen war, bei meinen Versuchen auch nach morphologischen Beweisen suchte. Ich verhehle mir durchaus nicht, daß die bisherige Ausbeute durchaus ungenügend gewesen ist, jedoch eine Beobachtung erscheint mir immerhin erwähnenswert: In jener Peptonwasserkultur des Stammes 29/6 Sa 3, die zuerst unbewegliche, nach 24 Stunden bewegliche Bazillen enthielt, beobachtete ich eigentümliche Zusammenklumpungen von Bakterien, die, fast wie Zooglöen aussehend, sich in lebhaft rotierender Bewegung befanden und aus mindestens 8—10 verklumpten Bakterien bestanden. Es wäre möglich, daß diese merkwürdigen Kugeln irgend ein Stadium der Konjugation darstellten. Es muß auch noch darauf hingewiesen werden, daß die knopfbildenden Bakterienarten, hier z. B. I 336 v (a) w, ebenso wie das berühmte Coli „mutabile", eine merkwürdige Neigung zur langen Fadenbildung besitzen, während die aus den Knöpfen abgeimpften Stämme wieder kurze Formen besitzen. Es erschien mir dies als Hinweise, die selbstverständlich jedoch noch nicht als Beweise zu werten sind.

Betrachten wir die pathogenen Formen der Typhus-Coli-Gruppe als Anpassungsformen an den Tierkörper, so wäre es leicht, hieraus auch zu erklären, daß gerade diese Formen mancher Eigenschaften der übrigen Gruppenteilnehmer ermangeln (Zuckervergärung). Es ist eine altbekannte Tatsache, daß der hochangepaßte Parasitismus zum dauernden Verlust von Eigenschaften führt. So könnte auch dieses hier erklärt werden, und vielleicht erschiene in demselben Lichte die Umwandlung der Diphtherie- in Pseudodiphtheriebazillen, die im Tierkörper erfolgt. Jedoch erscheint mir für diesen speziellen Fall diese Annahme nicht ohne weiteres berechtigt, da ein wichtiger Gegengrund besteht. Es ist mir nämlich in bisher noch nicht veröffentlichten Versuchen, die aus äußeren Gründen vorzeitig abgebrochen werden mußten, gelungen, echte Diphtherieklone durch Bestrahlung, insbesondere mit Röntgen-Strahlen und mit ultra-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:28 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

violettem Licht, in Diphtheroide zu verwandeln. Demnach erscheint diese Umwandlung doch mehr als Degeneration.

Mit der ausgeführten Hypothese ist auch die Frage, ob es sich bei unseren Veränderungen um Genovariationen handelt, beantwortet. Das hypothetische Bakterium ist ein solches mit hochgradiger Heterozygotie. Die verschiedensten Erbanlagen sind in ihm enthalten, und je nach Kombination entstehen die einen oder die anderen Typen. Damit sinken die bisherigen Arten (Typhusbazillus, Dysenteriebazillus, Coli-Bazillus) zu verschiedenen Phänotypen herab. Sie besitzen nicht mehr Vollwert, sondern sind nur eine Erscheinungsform, die sie behalten, so lange sie sich nur ungeschlechtlich vermehren. Es erscheint mir notwendig, dies durch eine besonderes Beispiel zu erläutern: Stellen wir uns vor, durch eine besondere Bastardierung sei eine neue Baumart geschaffen worden. Solange dieser Baum durch Stecklinge weiter fortgepflanzt wird, d. i. ungeschlechtliche Vermehrung, bleibt seine Erscheinungsform die gleiche. Sobald jedoch bei einem solchen Stecklingsbaum die geschlechtliche Fortpflanzung wieder zur Ausführung kommt, lösen sich die verschiedenen Erbanlagen — wie wir wissen, nach den Mendelschen Regeln — wieder auseinander. Eine Generation dieses Baumes ist selbstverständlich nur das, was zwischen 2 geschlechtlichen Fortpflanzungen liegt, und wenn in 100- oder 1000maliger Wiederholung dazwischen Stecklinge, einer auf den anderen folgend, neu angepflanzt worden wären. Diese alle gehören nur zum Phänotypus. Wenden wir dieses Beispiel auf unsere Bakterien an, so entspricht der Stecklingsverpflanzung die ungeschlechtliche Vermehrung von Kultur zu Kultur; so lange kein Geschlechtsvorgang eintritt, ist keine Generation abgeschlossen. Damit erledigt sich in neuer Form die Streitfrage, die zwischen meinem und Eisenbergs Standpunkt von letzterem in seiner bereits zitierten Arbeit nochmals erwähnt wird. Es geht nicht an, wie Eisenberg es tut, willkürlich eine Agarkultur als Generation anzusprechen; dann müßte der Stecklingsbaum auch eine Generation darstellen, denn ein großes Maß von Zellenvermehrung ist auch hier vorhanden. Gehören diese nur ungeschlechtlich vermehrten Bakterien zum Phänotypus, so sind selbstverständlich auch Bakterienveränderungen, die sich bei dieser ungeschlechtlichen Vermehrung ergeben, zu den Phänovariationen zu rechnen. Jedenfalls haben wir bisher nicht die Berechtigung, von sicheren Genovariationen zu reden, so lange wir nicht die geschlechtlichen Verhältnisse überschauen können. Der neutrale Ausdruck Lehmanns, Klonumbildung, ist also für alle diese Veränderungen anzuwenden. Besonders seien noch die Virulenzsteigerungen genannt. Diese erklären sich bei den pathogenen Formen ohne weiteres als Anpassungen des Phänotypus. Es wird uns somit klar, wie oft in ganz kurzer Zeit sich ein Erreger neuen Verhältnissen anschmiegen kann. Das beruht alles nicht auf Vererbung, sondern auf somatischer Anpassung.

Nun erheben sich aber wider die oben erwähnte Hypothese vom Generationswechsel in der Typhus-Coli-Gruppe gewichtige Bedenken. Wie ist es möglich, daß unsere Typhusstämme, Ruhrstämme usw. bei jahrelanger Fortzüchtung genau gleich bleiben, ohne durch den sexuellen Vorgang sich in alle übrigen Bakterien aufzuteilen? Das könnte z. B. seinen Grund darin haben, daß Einzellkulturen, wie es unsere Typhus-Ruhrstämme usw. ja wohl gewöhnlich sind, so ohne weiteres nicht in der Lage sind, sexuell differenzierte Individuen auszubilden; sie sind infolgedessen allein zur ungeschlechtlichen Vermehrung befähigt und

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:28 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

müssen also ihren Phäntypus unverändert beibehalten. Das wäre auch der Schlüssel dazu, warum alle die Einzellkulturen, die wir von den verschiedenen Schmitz-Stämmen hergestellt hatten, niemals solche Veränderungen zeigten, trotzdem wir sie eifrig in ihnen suchten. Jedoch ist mir sehr klar, daß eine experimentelle Bestätigung dieser Ansicht ebenso notwendig ist, wie überhaupt der Nachweis der sexuellen Vorgänge. Daß übrigens die in den Laboratorien vorhandenen Stämme keine solche Veränderungen zeigen, könnte geradesogut auch ein Beobachtungsfehler sein. Da die neu auftauchenden Bakterien meist Coli-Typen sind, so werden sie von den meisten Beobachtern wohl einfach als Verunreinigungen beiseite geschoben. Unbewußt wird dadurch von der Menschenhand ständig schärfste Selektion geübt, indem nur die Stämme fortgezüchtet werden, die sich eben „typisch" verhalten. Diese Anschauung findet eine Stütze in der Ansicht von Kruse (München. med. Wochenschr. 1917. No. 40), daß sich sehr oft „monatelang weitergezüchtete Verunreinigungen in den vermeintlichen Reinkulturen fänden." Geradesogut könnten dies auch Abspaltungen sein. In dieser Arbeit spricht auch Kruse davon, daß sehr oft ihm übersandte Reinkulturen von Ruhrbazillen sich als Coli-Stämme erwiesen. Es erscheint durchaus nicht unmöglich, daß hier das gleiche wie bei unseren Kulturen vorliegt. Kruse selbst hält diese Möglichkeit der „Verwandlung" durchaus für möglich, wie er sowohl in der genannten Arbeit, wie auch dem Verfasser brieflich aussprach, als dieser selbst an die Verwandlung noch nicht recht glauben konnte. Da hätten wir ja denn bei den bekannten Ruhrkulturen das, was wir scheinbar vermißten.

Jedenfalls gibt es aber noch eine Menge von Beobachtungen, die durchaus geeignet sind, unsere Theorie zu stützen, z. B. die Beobachtungen Seligmanns[1]), der bei Dysenterieepidemien am Anfang und Ende vielerlei Zwischenformen auftreten sah. Dann habe ich selbst sehr häufig die Beobachtung gemacht, daß bei Typhusinfektionen gegen Ende der Krankheit die Befunde von Paracoli-Bakterien sich auffällig häuften. Genauere statistische Erhebungen könnten hier zu wertvollen Schlüssen führen. Ganz besonders beachtenswert erscheint mir aber in dieser Hinsicht die Beobachtung von Baerthlein (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 77. S. 272).

Dieser Verf. isolierte bei 6 Kriegsgefangenen Stämme, die bei Probeagglutination mit Paratyph. B-Serum agglutinierten. Da die verdächtigen Pat. aus ruhrverseuchten Truppen stammten, wurden die 6 Stämme mit Paratyph. B-Serum und Flexner-Serum ausagglutiniert. Sie verklumpten Paratyph. B 3000/5000, Flexner 5000/10000, Coli-Reihe wie Paratyph. B, Widal in 5 Fällen positiv, 1:200 bis 400 mit diesen Stämmen. Widal mit Paratyph. B-Bazillen ganz negativ, mit Flexner-Bazillen genau wie mit den Eigenstämmen 200—400. Schluß: Keine Paratyph. B-Infektion, sondern Flexner-Ruhr. Die Agglutination mit Paratyph. B-Serum eine Paraagglutination. Der Widal mit den Eigenstämmen kein spezifischer (??), sondern „Para-Widal" (?). Die Paratyph. B-ähnlichen Kulturen im Darm der Ruhrkranken paraagglutinabel geworden (??). Regelmäßige bakteriologische Untersuchung der 6 Pat. ergab einmal (nur!) einwandfreie Flexner-Bazillen. Bei 3 Tage langem Stehen der Paratyph. B-ähnlichen Bakterien auf Milchzuckerplatten zeigten sich rote Knöpfe; Abimpfung derselben ergab: Coli commune. Also diese Paratyph. B-ähnlichen Stämme: Coli mutabile. Beweis auch, daß diese Stämme Indol bildeten. Die rotwachsenden Stämme werden ebenfalls Flexner agglutiniert, 2 bis 10000/10000, ergo auch Paraagglutination. Dieselben Stämme auch im Paratyph. B-Serum 1000/10000 agglutiniert. [Anm. kann diese Agglutination der mutierten Stämme auch noch als „angezüchtet"

1) Bei der Korrektur: Ferner seine Beobachtungen beim Kartoffelbazillus s. Bd. 82. S. 39 sowie die dort angezogene Abspaltung eines Typhusbazillus aus B. Gärtner (Sobernheim u. Seligmann).

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:28 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

angenommen werden (??). Verf. erklärt die letztere als „Mitagglutination" (Verwandtschaftsreaktion.)]

Hier ist also derselbe Fall, wie wir ihn beobachteten. Kulturen, die sich auf Zucker wie Paratyph. B verhalten, die auch in Paratyph. B-Serum agglutinieren, aber Indol bilden. Demnach scheinen sie ähnlich zu sein, wie oben I 337 kl; sie unterscheiden sich aber doch scharf von diesem durch die Flexner- und Paratyph. B-Agglutinabilität. Diese Kulturen erzeugen rote Knöpfe, die sich nun wie echte Coli verhalten und paragglutinabel sind. Da haben wir die Bakterien der Gruppe Ia; die paratyphusähnlichen Ausgangsstämme nehmen gewissermaßen eine Vorstellung dazu ein, da sie nur die Milchzuckervergärung nicht haben.

Meiner Ansicht nach ist es der ungezwungenste Schluß, daß diese Bakterien nicht irgend etwas „gelernt" haben, sondern von den Ruhrbazillen abstammen, die auch in diesen Kranken 1mal gefunden wurden. Da sie von den nur noch spärlich zu findenden Flexner-Bazillen abstammen, so reagieren sie auch ganz logisch mit dem Krankenserum; das ist also kein Parawidal, sondern ein echter Widal.

Auch die Versuche Köhlischs und die ihm gelungene Abspaltung eines Paratyph. B-Stammes aus einem Typhusstamm scheint mir hierher zu gehören. Schließlich erinnert man sich der Beziehungen des Faecalis alcaligenes zum Typhusbazillus.

Brieflich teilte mir auch Kruse mit, daß er Shiga-Kruse-Bazillen gesehen habe, die auf Mannitplatten rote Knöpfe bildeten. Weiterhin hat schon Mühlmann vor langer Zeit behauptet, Ruhrbazillen in bewegliche Formen umgezüchtet zu haben. Eine Bestätigung hierfür fehlte aber bislang.

Bei unserer oben geschilderten Theorie fällt des weiteren auf, daß die vielbeachteten Beobachtungen von Conradi und Bieling, die die Bazillen des malignen Oedems und die Gasbrandbazillen ineinander überzüchteten, auf entsprechende Verhältnisse zurückzuführen sein könnten. Auch hier wäre es möglich, daß es sich um einen Generationswechsel handelt. Dadurch wären vielleicht auch die anders gearteten Ergebnisse Fränkels erklärlich, denn auf die Art der Herauszüchtung etc. muß es ja hier sehr ankommen.

Die Theorie des Generationswechsels bei Bakterien ist an sich nicht neu. Erst vor kurzer Zeit versuchte Prell in dieser Zeitschrift, die lange und die kurze Form des Bac. coli durch Annahme eines Generationswechsels zu erklären. Eine sichere Begründung für diese Annahme besteht jedoch nicht.

Die Verwandtschaft der Mitglieder der Typhus-Coli-Gruppe ist immer behauptet worden. Sehr oft wurde auch dem Gedanken Raum gegeben, daß sich Coli-Bazillen in Krankheitserreger sozusagen gradlinig verwandeln könnten. Das hat mit unserer Hypothese nichts gemeinsam; wie wir oben sahen, besagt diese etwas durchaus Verschiedenes.

Nun ist noch ein merkwürdiger Umstand zu besprechen: Wie kommt es, daß es uns gerade bei dem erst jüngst entdeckten Bacillus Schmitz gelang, solche Beobachtungen zu machen? Warum vielleicht ähnliche Beobachtungen bei den übrigen Formen unserer Gruppe unbeobachtet blieben, haben wir kurz beleuchtet. Etwa die Ansicht, daß der Bac. Schmitz weiter gar nichts als eine sehr variable Uebergangsform in diesem System sei, vermögen wir nicht zu teilen, denn wie wir sahen, behält er bei geeigneten Vorsichtsmaßregeln seinen Charakter jetzt schon $1^1/_2$ Jahre vollkommen bei. Eine besondere Neigung

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:28 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

zu diesen Verwandlungen muß er jedoch besitzen, denn, wie wir sahen, traten dieselben nicht nur in unseren, sondern auch in Kruses Händen auf[1]). Die Ruhrbazillengruppe scheint aber an und für sich schon eine recht variable zu sein. Das zeigt schon die große Zahl von Typen, die in ihr angetroffen wird. Aehnlich steht das vielleicht mit dem Paratyph., von dem wir gerade so viele Rassen kennen und der auch in unseren Versuchen mit Vorliebe auftrat. Typhus fanden wir jedoch nur 1mal. Von den Pseudodysenterierassen fanden wir eigentlich nur H, diesen öfters und in merkwürdiger Wechselbeziehung zu dem Paratyph. B und letzthin zu den paragglutinierenden Coli. Es scheinen hier ganz gesetzmäßige Beziehungen vorzuliegen, die unsere Idee des präformierten Formenkreises noch bestärken.

Eine wichtige Beobachtung haben wir noch nicht genügend hervorgehoben, es scheint so, als wenn das richtige Coli commune das Endziel aller der Umwandlungen sei. Es entsteht aus der Gruppe Ia durch Abspaltung eines Coli mutabile (53/15 b w). Die Knöpfe dieses sind der Endzustand. Rückschläge aus einem Coli wurden nicht beobachtet. Die pathogenen Formen stehen mehr am Anfang der Reihe, aus ihnen gelingt immer wieder neue Abspaltung, und zwar stehen zwischen diesen und dem Coli commune die merkwürdigen Gruppen IV und Ia, beide kulturell und serologisch verwandt, und die letztere hatte die bezeichnende Eigenschaft, in verschiedenen Seren, besonders häufig aber im Paratyph. A- und im Flexner-Serum, paragglutiniert zu werden. Sie nimmt damit gewissermaßen eine Zentralstellung ein, von der Fäden nach allen Gruppen gehen. Damit gelangen wir zu einem neuen wichtigen Kapitel, zu dessen Aufklärung unsere Versuche uns einiges beizutragen scheinen, dem wir uns nunmehr noch speziell zuwenden wollen.

B. Zusammenfassung der Beobachtungen über Agglutination und Paragglutination bei unseren Verwandlungsformen.

Die geschilderte Hypothese des Generationswechsels zwingt uns nun noch zu einer Darstellung der neuen Gesichtspunkte, unter denen die Agglutinationsreaktion betrachtet werden muß. Es kann festgestellt werden, daß jedesmal mit Aenderung der fermentativen Eigenschaften auch die agglutinativen der Bakterien sich änderten. Besonders das Auftreten von Indolbildung scheint hier von großer Wichtigkeit zu sein. Wir brauchen uns nur an die Gruppe des Bakters I 337 kl zu erinnern. Vom Paratyph. B-Bazillus unterschied sich diese Gruppe nur durch die Indolbildung und wurde auch nicht im Paratyph. B-Serum agglutiniert, ebenso wenig verklumpte das Serum dieser Gruppe die Paratyphusbazillen. Durch diese Beobachtung könnte man zu der Vermutung gelangen, daß gar nicht etwa die Leibessubstanzen, wir wollen sagen, das Idioplasma, der Bakterien es ist, die die Agglutininbildung und die Agglutination hervorrufen, sondern es könnte der Fall sein, daß dies nur auf Fermente oder abgesonderte chemische Körper zurückzuführen ist. Jedenfalls, soviel ist sicher, gehört die Agglutinationsfähigkeit zu den phänotypischen Eigenschaften des ungeschlechtlich sich vermehrenden

1) Anm. bei der Korr.: Wie mir Braun (Frankfurt) mitteilte, gelang es auch ihm, in Kulturen des B. Schmitz, die er selbst gezüchtet hatte, Veränderungen festzustellen. Dieselben wichen von unseren Beobachtungen ab. Die fraglichen Bazillen bildeten aus Traubenzucker Gas, Mannit wurde nicht zersetzt.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:28 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Stammes. Bei dieser Annahme wird es sofort klar, wie es z. B. „nicht agglutinable“ Typhus- oder Ruhrstämme geben kann, die dann durch irgendwelche Maßnahmen wieder agglutinabel werden. Eine phänotypische Eigenschaft ist eben wandelbar.

Die Hypothese des Generationswechsels, zusammen mit dieser Anschauung, daß die Agglutination nur eine phänotypische Eigenschaft der Bakterien sei, gestattet uns nun auch, eine Erscheinung etwas näher zu betrachten und vielleicht zu erklären, die seit dem Auftreten des Fleckfiebers in unseren Grenzen zu erhöhter Bedeutung gelangt ist: die Paragglutination.

Kuhn und seine Mitarbeiter, die Entdecker, waren der Ansicht, daß dies eine „angezüchtete“ Eigenschaft sei. Ich glaube, daß diese Vorstellung mit der Deszendenztheorie, auf die sie sich scheinbar stützt, alles andere wie vereinbar ist. Man stelle sich doch nur einmal vor, daß die Agglutinine doch immer noch zu den Antikörpern gerechnet werden, also zu Reaktionsprodukten des befallenen Körpers, die dazu dienen sollen, die unliebsamen Eindringlinge zu bekämpfen. Und nun soll einem Bakterium der Angriffshaken, wo diese Gegenkörper eingreifen können, angezüchtet werden; es soll also, wohl gemerkt, im befallenen Körper(!) sich eine Rasse ausbilden, die leichter zu bekämpfen ist! Ich glaube, dies ist nach den Prinzipien der Selektion nicht leicht möglich. Es müßte denn sein, daß man die Lehre von den Agglutininen nicht nur einfach umstieße, sondern direkt das Gegenteil davon an ihre Stelle setzte und nun annähme, daß Agglutinine und Agglutination Dinge seien, die dazu geeignet sind, den Bakterien das Leben besonders angenehm zu machen.

Viel ansprechender erscheint dagegen eine Ansicht, auf die andeutungsweise Kolle und Schloßberger hinwiesen, und die vererbungstheoretisch wohl begründbar ist, nämlich, daß Varianten von Bakterien bestehen können, die zufällig Rezeptoren besitzen, die auf die Sera einer ganz anderen Infektion eingestellt sind. Man kann sich durchaus vorstellen, daß so etwas möglich ist. Es wäre dann die Auffindung eines paragglutinierenden Bakteriums ein purer Zufall, zu welcher Annahme wir allerdings in der Wissenschaft nicht leicht geneigt sind. Oettinger dagegen betrachtet die Agglutination als ein „Artmerkmal“, und da „erbliche Abweichnngen vom normalen Arttypus Mutationen genannt werden, so könne man allgemein sagen: paragglutinable Bakterienstämme stellen Mutationen dar“. Es braucht nicht mehr begründet zu werden, daß man sich einem solchen Standpunkt unter keinen Umständen anschließen kann. Dagegen zeigt dies Beispiel, wie dringend notwendig es ist, den Ausdruck Mutation endlich abzuschaffen.

Eine 3. Anschauung wird hauptsächlich von Paltauf und von Busson vertreten und wird auch von Kuhn und Ebeling diskutiert, daß die Bakterien aus den Begleitbakterien Leibessubstanzen oder Stoffwechselprodukte adsorbieren und dadurch agglutinabel werden. Kuhn und Ebeling behaupteten, durch Versuche bewiesen zu haben, daß die Rezeptoren „anzüchtbar“ seien und ließen darum die Adsorptionstheorie fallen. Nun ist es mir aber gelungen, in folgendem Versuch eine geringe Verklumpung von nicht agglutinablen Coli-Bazillen hervorzurufen. Wie wir oben berichteten, waren wir im Besitz eines sehr hochwertigen A-Serums 1:300000. Es wurde nun eine Menge Bazillensubstanz eines Stammes A in Kochsalzlösung verrieben und danach gekocht. Die Bakteriensubstanz wurde sodann ausgeschleudert und in der

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:28 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

vollkommen wasserklaren Flüssigkeit nun Coli-Bazillen verrieben, die in mehrfachen Versuchen vorher in keinem Serum Agglutination gezeigt hatten. Mit dieser Aufschwemmung wurde eine Agglutination im Serum A angesetzt, und jetzt wurde der Stamm deutlich bis zum Titer 10000 agglutiniert. Ist dies im Verhältnis zum Endtiter des Serums auch ziemlich wenig, so zeigt dieser Versuch doch, daß die löslichen Leibessubstanzen oder Ausscheidungsprodukte der Bazillen für die Agglutination nicht unwesentlich sind, und man könnte vielleicht erwarten, bei sorgfältig ausgewählten Stämmen — der unsrige war aus der Sammlung wahllos herausgegriffen — auch höhere Grade von Paragglutination zu erzielen. Jedenfalls ist aber dieser Versuch denen von Kuhn und Ebeling durchaus gleichwertig, denn einer eingehenden Kritik halten diese Versuche durchaus nicht stand. Genannte Verff. behaupten zwar, die Paragglutination „angezüchtet" zu haben, indem sie sie auf Nährböden wachsen ließen, die mit Bakterienkulturen hergestellt waren, jedoch höhere Grade erreichten diese Agglutinationen nur, wenn von diesen Kulturnährböden direkt heruntergeimpft wurde. Ganz wenige Passagen auf gewöhnlichem Agar genügten bereits, um die Paragglutinationsfähigkeit vollständig verschwinden zu lassen. Gewöhnlich erreichten die Paragglutinationen nur einen Titer von einigen 100, selten über 1000, obwohl ziemlich hochwertige Seren benutzt wurden. Auch die Autoren, die die Versuche Kuhns wiederholten, hatten nicht größere Erfolge. Die Versuche von Salus z. B. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 80. S. 196) hatten auch nur geringe Erfolge, die sich nach einigen Ueberimpfungen ganz verloren. Wie es in dieser Hinsicht mit den Ergebnissen Bärthleins steht, der übrigens, wie es scheint, nur eine „Adsorption" annimmt, ist aus seiner kurzen Mitteilung nicht zu ersehen (Münch. med. Wochenschr. 1916. S. 15. 64). Alles dies scheint mir doch vielmehr eine Adsorption der Leibessubstanzen als eine Anzüchtung fremder Rezeptoren vermuten zu lassen. Es scheinen mir aber diese wenig dauerhaften Erfolge den Namen Paragglutination auch gar nicht zu verdienen, denn die von Kuhn, Woithe und Gildemeister zuerst beobachteten Paragglutinationen hatten doch ganz andere Werte gehabt; da war Agglutination bis zum Endtiter und das hielt sich monatelang. Ebenso beobachtet Gieszcykiewicz (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 78. S. 104) einen endagglutinierenden Stamm, der das Serum auch absättigte.

Eine langsam verschwindende Paragglutination beobachteten Kuhn und seine Mitarbeiter auch bei einem Staphylococcus; man wird wohl nicht umhin können, diese Beobachtung durch eine Adsorption der Leibessubstanz, wie vorhin besprochen, zu erklären, wenn man nicht andere Gründe, z. B. die Theorie Kolles, dafür als Grund annehmen will. Das langsame Verschwinden dieser Agglutination ließe sich auch sehr gut mit einer ständig progressiven Vermehrung nicht agglutinabler Varianten erklären. Anders ist jedoch die Paragglutination zu bewerten, die sich bei den Coli-Bazillen fand, und die auch nicht nur bedeutend länger anhielt, sondern auch dadurch hervorstach, daß mit dem Hauptvertreter dieser Gruppe ein Serum hergestellt werden konnte, das nicht nur alle diese paragglutinierenden Coli-Arten verklumpte, sondern auch noch die Ruhrbazillen (Flexner), deren Serum gerade bei diesen Coli-Arten die Paragglutination auslöste. Hier bestand nicht nur Rezeptorengemeinschaft, sondern auch eine Identität der agglutinogenen Substanzen. Es scheint mir dies ein bisher viel zu wenig

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:28 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

beachteter Grundzug der echten Coli-Paragglutination. Wir dürfen diese Endagglutination nicht verwechseln mit einer jener schwachen, vielleicht durch Adsorption entstandenen Agglutinationen. Es ist noch keinem gelungen, den Coli-Bazillen die Eigenschaft anzuzüchten, daß sie fremde Sera absättigen; das läßt sich auch nicht durch Adsorption machen. Auf die Unterscheidung dieser beiden Dinge ist das größte Gewicht zu legen.

Hier treffen sich nun die Beobachtungen Kuhns und seiner Mitarbeiter mit den unsrigen in der Gruppe I a. Auch hier haben wir eine Gruppe, die monatelang bis zum Endtiter in verschiedenen Seren paragglutinabel bleibt, und das eigene Serum, hergestellt mit St. 73/2 a, verklumpt nicht nur sämtliche Angehörige dieser Gruppe, sondern es vermag auch den Bazillus bis zu Ende zu agglutinieren, in dessen Serum die ganze Gruppe paragglutinabel war, den Paratyphus A-Bazillus. Ja, dieser St. 73/2 a vermag auch, das Paratyphus A-Serum abzusättigen. Also nicht nur Rezeptorengemeinschaft, sondern auch Gemeinsamkeit agglutinogener Substanzen! Nun haben wir vorhin unsere verschiedenen Formen als Teile eines Kreises erklärt. Eine Hauptgruppe dieses Kreises waren auch diese paragglutinierenden Coli-Bazillen. Damit kommen wir zu einer neuen Erklärung der Paragglutination bei Coli. Es ist hier keine Adsorption von Leibessubstanz oder Stoffwechselprodukten, es ist kein richtungslos oder zufällig entstandener Variant, sondern das Auftauchen von paragglutinierenden Coli-Bazillen zeigt uns an, daß hier die Umwandlung der pathogenen Vertreter in den Coli-Bazillus auf dem Wege des Generationswechsels begonnen hat. Unter dieser Anschauung gewinnen wir auf einmal eine Menge Zeugen dafür, daß am natürlichen Standorte bei unseren pathogenen Bakterien solche Vorgänge mit einer gewissen Regelmäßigkeit zu finden sind. (S. z. B. auch außer den oben zitierten Befunden die Fälle Bärthleins a. a. O.)

Ich nehme an, daß die Befunde von paragglutinierenden Kokken (Kuhn und Mitarb.) und die Cholerabeobachtungen von Messerschmidt und Bärthlein nicht zu dieser Hypothese zu zählen sind; da mögen Versuche entscheiden, ob es sich um Adsorption von Stoffwechselprodukten, oder um das Auftauchen zufälliger Varianten handelt. Vollends über die zur Zeit meist als Paragglutination gedeutete Weil-Felixsche Reaktion möchte ich kein Urteil fällen; doch erscheint es mir durchaus als möglich, daß der X 19 in einem ähnlichen genealogischen Zusammenhang mit dem bisher noch unbekannten Fleckfiebererreger steht, wie unsere paragglutinierenden Coli-Bazillen zu den Ruhrbazillen, daß er also durch einen Generationswechsel entstanden sein könne. Es wäre dadurch auch verständlich gemacht, warum man den X 19 im Fleckfieberkranken fand, warum solche fleckfieberagglutinablen Proteus-Stämme so selten zu finden sind, warum die anderen Proteus-Stämme nicht agglutinabel sind, warum sich die Agglutinabilität des X 19 so lange hält — eben so lange, bis kein neuer Geschlechtsvorgang eintritt —, warum Oettinger- auch Weil-Felix-Reaktion, bei fleckfieberkranken Meerschweinchen fand, die mit sicher proteus-freiem Blut infiziert waren, warum endlich zwischen den Weil-Felix-Agglutininen und den X 19 Kaninchenagglutininen deutliche Unterschiede bestehen[1]). Darüber will ich mir kein Urteil erlauben, da mir

1) Anm. bei der Korr.: Schürer und Wolff (Centralbl. f. Bakt. I. Abt. Orig. Bd. 82. S. 517) fanden im Fleckfieberblut neben X 19-Stämmen auch auffallend viele

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:28 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

eigene Erfahrung über die Weil-Felix-Reaktion abgeht. Es sei nur noch darauf hingewiesen, daß auch das Aufhören der Paragglutinationsfähigkeit durch unsere Versuche erklärbar ist. Bei dem neuen Geschlechtsvorgang geht die Paragglutinationsfähigkeit verloren; bei St. 53/15b fanden wir Abspaltung eines Coli mutabile, der keine Spur mehr von Paragglutination zeigte und auch nicht mehr im Gruppenserum agglutinierte. Setzen wir den Fall, daß die Knöpfe des Coli mutabile unbemerkt überwuchert hätten, und wir hätten erst nach einiger Zeit den Stamm neu untersucht, so würden wir, ohne Aenderung der Kultureigenschaften, eine Einbuße der Agglutinationsfähigkeit festgestellt haben und wir hätten gebucht: Der paragglutinierende Stamm 53/15b verlor nach x Monaten seine Paragglutinationsfähigkeit.

Es steht fest, das ließ sich auch aus dem Befunde der anderen Autoren feststellen, daß diese endagglutinierende, absättigende und paragglutinogene Eigenschaft der Coli-Bazillen höchste Bedeutung besitzt. Oben sprachen wir den Gedanken aus, daß die Agglutination gar nichts mit dem Idioplasma zu tun habe. Durch diese Paragglutinationsbeobachtungen wird dieser Gedanke nur noch bestärkt. Aber wie kommen diese Coli-Bazillen dazu, diese phänotypische Eigenschaft beim Geschlechtsvorgang nicht abzulegen, wie alle anderen Eigenschaften? Dafür gibt es noch keine Erklärung. Daß es sich hier um etwas Gesetzmäßiges handelt, ist aber sehr wahrscheinlich, weil, wie wir sahen, diese Bakterien gleich von einer ganzen Anzahl von Seren agglutiniert werden. (Was übrigens auch ein Beweis ist, daß hier keine Adsorption oder „Anzüchtung" vorliegt.) Wir können vermuten, daß dahinter noch höchst wichtige Dinge verborgen liegen. — In der Terminologie von Siemens müßte die Agglutination eine paratypische Reaktion genannt werden. Wenn daran gedacht wird, läßt sich der Ausdruck Paragglutination auch für den hier skizzierten Gedankenkreis übernehmen.

Zusammenfassend läßt sich also sagen, daß wir die hochgradige Paragglutination von bestimmten Coli-Bazillen als eine Verwandtschaftsreaktion mit den anderen Phänotypen des Geschlechtskreises betrachten. Wie hier das Spezifizitätsgesetz durchbrochen wird, ist uns unbekannt, es wäre aber möglich, daß gerade diese paragglutinierenden Formen eine besondere Stellung einnehmen. Erscheint uns somit für die bakteriologische Praxis eine wichtige Aufklärung gegeben zu sein — mit noch mehr Berechtigung als bisher kann man jetzt aus paragglutinierenden Coli-Stämmen ohne spezifischen Bakterienbefund eine Diagnose abgeben — so haben wir jetzt noch zu beleuchten, welche Wirkung unsere Hypothese auf die bestehenden epidemiologischen Theorien hat.

C. Generationswechselhypothese und Epidemiologie.

Werden unsere Vorstellungen vom Entstehen einer Epidemie wesentlich berührt? Mir scheint bislang nicht. Denn infizierend bleibt immer der betreffende Phänotypus (Dysenterie-, Typhusbazillus etc.). Anhaltspunkte dafür, daß diese Bakterien rückläufig entstehen könnten, haben wir experimentell nicht bringen können, wenn es vielleicht auch möglich ist; das Geschehen bewegte sich in einer anderen Richtung. Aber vielleicht könnte das Erlöschen von Epidemien und besonders die Tatsache

gewöhnliche Proteus-Stämme. Auch dies wäre mit unserer Theorie erklärbar, die nicht paragglutinablen Proteus-Stämme stehen eben im selben Verhältnis zu X 19 wie Coli commune zu der Gruppe Ia.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:28 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

dadurch besser beleuchtet werden, daß die Epidemien gegen ihr Ende zu leichter zu verlaufen pflegen. Auch die Ruhrepidemien, wo es trotz eifriger Bemühung nicht gelingt, des Erregers habhaft zu werden, erklären sich vielleicht durch unsere Anschauung. Ebenso der sogenannte Paradysenteriebazillus.

Besondere Wichtigkeit dürften vielleicht gerade die paragglutinierenden Bakterien noch besitzen, worauf merkwürdigerweise noch nicht hingewiesen worden ist. Es gelingt mit besonderen Vertretern dieser Gruppe, gegen Mitglieder einer anderen Gruppe Agglutinine hervorzurufen. Es erhebt sich da die Frage, ist es da nicht auch möglich, mit diesen paragglutinierenden Coli-Bakterien durch Impfung mit lebender Substanz eine Immunität gegen die Mitglieder anderer Gruppen hervorzurufen? Die praktische Bedeutung einer solchen Methode braucht nicht weiter dargelegt zu werden.

Schlußsätze.

I.

a) Einzellkulturen des Bacillus Schmitz behielten ihre früheren Eigenschaften vollständig bei. Nur bei 2 Stämmen konnte festgestellt werden, daß sie sich serologisch anders verhielten und darum vielleicht eine besondere Rasse bilden.

b) Der Bacillus Schmitz besitzt eine weite Verbreitung, da er schon an den verschiedensten Orten wiederentdeckt wurde. Es empfiehlt sich daher, bei allen Ruhrfällen auch an ihn zu denken.

c) Untersuchung der Rasse I (Kruse) ergab, daß die Mannit nicht vergärenden zum Bacillus Schmitz zu rechnen sind. Die Mannitvergärer sind keine Ruhrbazillen, sondern Verwandlungsformen. Die Rasse I löst sich also vollkommen auf.

II.

a) In den Kulturen der Schmitz-Bazillen wurde eine Reihe abweichender Bakterien gefunden; dieselben gehörten folgenden Gruppen an:

1. Ruhrgruppe:
   a) Shiga-Kruse-Bazillen,
   b) Pseudodysenterie H-Bazillen.
2. Typhusgruppe:
   a) Typhusbazillen,
   b) Paratyphus B-Bazillen.
3. Coli-Gruppe:
   a) Coli commune,
   b) paragglutinable Coli-Stämme,
   c) Coli „mutabile“.
4. Nicht näher bestimmbare Bakterien:
   a) Ruhrartig, nicht agglutinierend, nicht absättigend (29/6 Sa_3u),
   b) Faecalis alcaligenes-artige,
   c) Paratyphusartige mit Indolbildung.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:28 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

b) Die aufgefundenen Bazillen können keine Verunreinigungen sein; die verschiedensten Beobachtungen stehen dieser Ansicht entgegen; also muß es sich um Veränderungen handeln. Diese Annahme wird durch eine Reihe von Beobachtungen gestützt. Insbesondere wurde Knopfbildung beobachtet.

III.

a) Die Veränderungen sind nicht willkürlich, sondern sie folgen ganz bestimmten Gesetzen. Es sind keine äußeren Ursachen, die sie hervorbringen, sondern innere. Der entstehende Formenkreis muß also potentiell im Ausgangsbazillus vorhanden gewesen sein. Zur Erklärung dieser Tatsachen wird folgende Hypothese aufgestellt:

b) Die Formen der Ruhr-Typhus-Coli-Gruppe sind in dem Ausgangsbazillus potentiell gegeben; ihre Entfaltung kann nur durch ein besonderes Ereignis geschehen. Dieses besondere Ereignis ist der Geschlechtsvorgang. Die verschiedenen Formen entstehen demzufolge durch eine Art Generationswechsel.

Die bisher als „Arten" angesehenen Ruhr-, Typhus- und Coli-Bazillen sind also keine solchen, sondern nur die einzelnen Formen des Kreises, die solange unverändert bleiben, als kein Geschlechtsvorgang eintritt; solange sie sich also ungeschlechtlich vermehren. Alle bisher bekannten Eigenschaften gehören also zum Phänotypus, nicht zum Genotypus. Eine Genovariation ist bei Bazillen noch nicht mit Sicherheit beobachtet.

Die Ausbildung eines solchen ganzen Formenkreises mit verschiedenen pathogenen und apathogenen Formen ist nach ähnlichen Beispielen im Tierreich durchaus als möglich zu betrachten. Der ganze Formenkreis unterliegt der Selektion, nicht nur die einzelne Form.

c) Das Gleichbleiben der Klone ist kein Gegengrund gegen diese Hypothese, da hier die Ausbildung der 2 Geschlechtsformen verhindert oder erschwert sein könnte.

Veränderungen der einzelnen Phänotypen, insbesondere des Ruhrbazillus, sind wohl schon oft beobachtet, aber meist nicht richtig gedeutet worden.

IV.

a) Eine rein phänotypische Reaktion, die also nichts mit dem Idioplasma zu tun hat, ist auch die Agglutination. Sie ändert sich zugleich mit den übrigen Eigenschaften.

b) Die dauerhafte Paragglutination mit hohem Titer ist nicht sekundär erworben durch „Anzüchtung" oder „Adsorption", sondern ist das Merkmal einer besonderen Gruppe unseres Formenkreises. Paragglutinable Stämme entstehen also durch Generationswechsel aus

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:28 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

den anderen Formen. Sie behalten die Paragglutinabilität so lange, bis ein neuer Geschlechtsvorgang eintritt.

Die niedere, vergängliche Paragglutination findet ihre beste Erklärung in der Adsorptionsanschauung, die durch Versuche gestützt ist. Die „Anzüchtungs"hypothese ist aus deszendenztheoretischen Gründen abzulehnen. Die Theorie von Kolle und Schlossberger erscheint möglich.

c) An den Lehren der Epidemiologie wird durch die Generationswechselhypothese bisher nichts geändert. Die Krankheiten werden nach wie vor nur von den ungeschlechtlich sich fortpflanzenden Phänotypen hervorgerufen. Inwieweit ein Entstehen der pathogenen aus den apathogenen Formen innerhalb und außerhalb des Körpers möglich ist, entzieht sich noch unserer Kenntnis.

Schrifttum.

1. Schmitz, K. E. F., Zeitschr. f. Hyg. Bd. 84. S. 449.
2. — Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 81. S. 213.
3. — ebenda. Bd. 77. S. 309.
4. Kruse, München. med. Wochenschr. 1917. No. 42.
5. Lehmann, E., Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 78. S. 189.
6. Siemens, W., Arch. f. Rass.- u. Ges.-Biol. Bd. 12. S. 257.
7. Eisenberg, Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 80. S. 385.
8. Kolle u. Schlossberger, Med. Klin. 1917. No. 10.
9. Kuhn, Gildemeister u. Woithe, Arb. a. d. Kaiserl. Gesundh.-Amt. Bd. 31. S. 394.
10. — u. Ebeling, Zeitschr. f. Immunitätsf. Bd. 25. S. 1.
11. Salus, Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 80. S. 196.
12. Baerthlein, ebenda. Bd. 77. S. 272.
13. — München. med. Wochenschr. 1916. S. 1564.
14. Gieszczykiewicz, Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 78. S. 104.
15. Oettinger, ebenda. Bd. 80. S. 304.
16. Messerschmidt, München. med. Wochenschr. 1916. S. 810.
17. Prell, Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 79. S. 324.
18. Köhlisch, ebenda. Bd. 81. S. 6.
19. Mühlmann, Arch. f. Hyg. Bd. 69.

Nachdruck verboten.

Ein veränderlicher, Milchzucker spaltender Paratyphusbazillus.

[Aus der bakteriologischen Abteilung (Abteilungsvorsteher Dr. Seligmann) des Medizinalamtes der Stadt Berlin (Stadtmedizinalrat Geh. Reg.-Rat Dr. Weber)].

Von Dr. **Waldemar Loewenthal.**

Am 22. Aug. 18 ging der bakteriologischen Abteilung des Medizinalamtes eine Stuhlprobe (Journ.-Nr. A. 772) eines Mädchens zur Untersuchung zu. Der einsendende Arzt teilte telephonisch mit, es seien in dem Haushalt kurz hintereinander 3 Personen erkrankt, er glaube die Erkrankung mit dem Genuß einer Blutwurst in Zusammenhang bringen

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:28 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle 1.

28. 8. 18 Stamm	Typhusserum A 113						Paratyphus B-Serum Gent 2b					NaCl
	500	1000	2000	4000	8000	10 000	500	1000	2000	4000	8000	
A 772 gaslos	++(+)	+ (—)	—	—	—	—	+++	+++	+++	+++	+++	—
A 772 gasbildend	++(+)	+	—	—	—	—	+++	+++	+++	+++	+++	—
Paraty. B Heise	+	∓	—	—	—	—	+++	+++	+++	+++	++	—
Typhus A 113	+++	+++	+++	+++	++(+)	+	—	—	—	—	—	—

Tabelle 2.

Stamm	Serum A 772 1a blau				
	500	1000	2000	4000	6000
A 772 1 blau	+++	+++	+++	++	+
A 772 1 rot	+++	+++	+++	++ (+)	++
A 772 2a	+++	+++	+++	++ (+)	++ (+)
A 772 2b	+++	+++	+++	+++	+
Typhus A 113	+ (+)	+	—	—	—
Paratyphus B Heise	+++	+++	+++	+++	++

Tabelle 3.

Stamm	Serum A 772, 1 blau				
	500	1000	2000	4000	8000
Pa. B Halle	+++	+++	++	±	—
Pa. B Saarbrücken	+++	+++	+++	++ (+)	++
Pa. B 528	+++	+++	++	±	∓
Pa. B Spickgans	+++	+++	++	∓	—
Ty. Stein	—	—	—	—	—
Ty. Gießen	—	—	—	—	—
Ty. Eiter	+	+	∓	—	—

zu sollen, andererseits sei das Krankheitsbild so typhusähnlich, daß ihm die Fälle klinisch nicht klar seien. Auf der mit dieser Stuhlprobe besäten Drigalski-Platte wuchsen verdächtige, blaue Kolonien; 2 davon wurden abgeimpft auf Schrägagar, Traubenzuckeragar und Blauplatte, wie wir es während des Krieges zur Material- und Arbeitsersparnis, statt der umfangreichen „bunten Reihe", tun. Soweit nicht die Kultur auf Drigalski-Agar dagegen spricht, agglutinieren wir dann gasbildende Bakterien mit Paratyphus B-, A-, Gaertner-, Paradysenterie- und Voldagsen-Serum, nicht gasbildende mit Typhus-, Y-, Flexner- und Shiga-Serum und sichern dann noch die Diagnose durch mikroskopische Untersuchung des hängenden Tropfens. Im Fall A 772 bildete die eine der abgeimpften Kolonien aus Traubenzucker Gas, die andere nicht. Bei der Agglutination mit den entsprechenden Sera wurde der gasbildende Stamm durch Paratyphus B-Serum agglutiniert, der gaslose durch Typhusserum; wir teilten also dem einsendenden Arzt mit, es seien in dem Stuhl Typhus- und Paratyphus B-Bazillen nachgewiesen worden. Nun sandte aber der Arzt am 24. Aug. eine Blutprobe des ebenfalls erkrankten Bruders ein, und das Serum agglutinierte Typhusbazillen nur wenig (1 : 100 ±), Paratyphus B-Bazillen aber stark (1:200++). Hierdurch war eine im Gebiet der organisierten Typhusbekämpfung in Südwestdeutschland ja häufig beobachtete, in Berlin nach unseren Erfahrungen aber außerordentlich seltene, sogenannte alimentäre Ausscheidung von Paratyphus B-Bazillen bei einem Typhuskranken

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:28 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

ausgeschlossen; denn bei dieser Form von Paratyphusbazillen-Ausscheidung wurde niemals eine positive Serumreaktion für Paratyphusbazillen gefunden. Aber auch für eine Mischinfektion mit Typhus- und Paratyphus B-Bazillen sprach die Serumreaktion nicht, die nur für Paratyphus B stark ausgesprochen war. Nun hatten Seligmann und ich[1]) vor Jahren als erste eine Beobachtung über einen natürlich vorkommenden Paratyphus B-Bazillus ohne Gasbildung veröffentlicht, andere Mitteilungen waren gefolgt, und gerade neuerdings war die Arbeit von Baerthlein[2]) erschienen, der eine „kulturell und serologisch typhus-

Tabelle 2.

Serum A 772 1a rot					Serum A 772 2a					NaCl
1000	2000	4000	8000	12 000	1000	2000	4000	8000	12 000	
+++	+++	+++	++ (+)	±	+++	+++	+++	+++	+++	—
+++	+++	+++	++ (+)	+ (+)	+++	+++	+++	+++	++ (+)	—
+++	+++	+++	+++	++ (+)	+++	+++	+++	+++	+++	—
+++	+++	+++	+++	+ (+)	+++	+++	+++	+++	+++	—
+++	++	(±)	±	—	—	—	—	—	—	—
+++	+++	+++	+++	++ (+)	+++	+++	+++	+++	+++	—

Tabelle 3.

Serum A 772, 1 rot					Serum A 772, 2a					NaCl
1000	2000	4000	8000	16 000	1000	2000	4000	8000	16 000	
+++	+++	+++	++	+	+++	+++	++ (+)	+++	+ (+)	—
+++	+++	++ (+)	++	+	+++	+++	+++	++ (+)	++ (+)	—
+++	+++	++ (+)	+ (+)	±	+++	+++	+++	+	(±)	—
+++	+++	+++	+	±	+++	+++	++ (+)	+ (+)	∓	—
(±)	—	—	—	—	∓	—	—	—	—	—
+	—	—	—	—	±	—	—	—	—	—
++	+ (+)	+	∓	—	(±)	—	—	—	—	—

gleiche Variante“ von Paratyphus B-Bazillen beschrieb. In diesem Zusammenhang prüfte ich also den gasbildenden wie den gaslosen Stamm A 772 mit Typhus- und mit Paratyphus B-Serum, zugleich zur Kontrolle je einen sicheren Typhus- und Paratyphus B-Stamm.

Die Tabelle 1 zeigt, daß alle beide Stämme, der gasbildende wie der gaslose, durch Paratyphus B-Serum gut agglutinabel sind, noch besser als der sichere Paratyphus B-Stamm Heise, daß beide aber auch von dem benutzten Typhusserum beeinflußt werden, und zwar etwas kräftiger als der Kontrollstamm Heise. Sie waren also, trotz der mangelnden Gasbildung des einen, alle beide als Paratyphus B-Bazillen anzusehen, und die Diagnose Typhusbazillen war falsch gewesen.

Ich beabsichtigte nun, die beiden Stämme A 772 noch genauer zu prüfen, doch war das wegen anderer Dienstgeschäfte nicht gleich möglich, und so blieben die Schrägagarkulturen noch fast 3 Wochen, bis zum 10. Sept., bei Zimmertemperatur stehen. Vor der weiteren Verarbeitung wurde von den Agarkulturen nochmals auf Blauplatten ausgestrichen, und es ergab sich, daß verschiedenartige Kolonien wuchsen, von denen folgende Unterkulturen gewonnen wurden:

Von dem gasbildenden Stamm (als 1 bezeichnet): 1 blau, große, blau wachsende Kolonien von normalem Aussehen; aus Traubenzucker wird Gas gebildet; 1 rot, auf Conradi-Drigalski-Agar rot

1) Berlin. klin. Wochenschr. 1913. Nr. 6
2) Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 81. 1918. H. 6.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:28 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

wachsende, ziemlich durchsichtige Kolonien; in Traubenzuckeragar wird kein Gas gebildet. Von dem nichtgasbildenden Stamm (2): 2a, normal aussehende, runde, blaue Kolonien; keine Gasbildung. 2b, proteus-ähnliche, große, verzweigte, blaue Kolonie (in der nächsten Generation wieder normales Aussehen); in Traubenzucker Gasbildung.

Jeder der beiden Ausgangsstämme, der gasbildende wie der gaslose, war also in eine gasbildende und in eine gaslose Unterkultur gespalten, mit der Besonderheit, daß die eine gaslose Unterkultur auf Conradi-Drigalski-Agar rot wuchs, also aus Milchzucker Säure abspaltete. Agglutinatorisch verhielten sich die 4 neuen Unterkulturen ziemlich gleich und wie das Ausgangsmaterial, so daß aus Raumersparnis auf eine tabellarische Zusammenstellung verzichtet werden kann: vom Typhusserum A 113 wurden sie bis zur Verdünnung 1:1000—2000 agglutiniert, von dem Paratyphus B-Serum Gent 2b bis zu 1:16000.

Mit dem gasbildenden Unterstamm 1 blau und den gaslosen 1 rot und 2a wurden durch intravenöse Injektion lebender Bazillen von Kaninchen hochwertige, agglutinierende Sera gewonnen. Kreuzweise Agglutination zeigte, daß die Stämme sich auch in ihren agglutinogenen Eigenschaften im wesentlichen gleich verhalten (Tab. 2). Die Agglutination des Paratyphus B-Stammes Heise erweist die Sera als Paratyphus B-Sera und bestätigt, daß auch die gaslosen Stämme Paratyphus B-Stämme sind. Auch der Typhusstamm A 113 wird von zwei der Sera beeinflußt, aber gerade von dem Serum 772 2a, das mit einem blauwachsenden, gaslosen Stamm gewonnen war, gar nicht. Durch Agglutination von noch weiteren 4 Paratyphus B- und 3 Typhusstämmen, lauter alten Sammlungskulturen, wurde dies Ergebnis noch weiter ausgebaut bzw. bestätigt (Tab. 3).

Die Paratyphus B-Stämme wurden sämtlich agglutiniert, wenn auch mit kleinen Unterschieden; von den weiteren 3 Typhusstämmen wurden 2 fast gar nicht beeinflußt, und auch der 3. fast nur von den Sera 1 blau und 1 rot. 2 ebenfalls geprüfte Gaertner-Stämme zeigten keinerlei Agglutination.

Im November 1918 wurden die 4 Unterkulturen, die häufig überimpft waren, erneut kulturell geprüft; sie wuchsen nun sämtlich auf Conradi-Drigalski-Agar blau, ohne daß deutliche Unterschiede erkennbar gewesen wären, und bildeten auch sämtlich aus Traubenzucker Gas. Auch Züchtung der Stämme aus Bouillon, die 6 Wochen im Brutschrank gestanden hatte (Abimpfungen in der Zwischenzeit hatten wegen anderweitiger Arbeiten nicht vorgenommen werden können), ergab denselben Erfolg, daß gaslose Kolonien nicht gefunden werden konnten. Die abgeänderten Stämme waren also sämtlich zum Typus des Paratyphus B-Bazillus zurückgeschlagen, und damit war auch der sichere Beweis erbracht, daß es sich nicht etwa um paragglutinable fremde Bakterien gehandelt hatte. Am 23. Nov. wurde der Bouillonversuch wiederholt. Von jedem der 4 nun gleichmäßig gasbildenden und blau wachsenden Unterstämme 1 rot, 1 blau, 2a und 2b wurde ein Bouillonröhrchen beimpft, das dauernd im Brutschrank belassen wurde. In Zwischenräumen von einigen Tagen wurde von jedem Röhrchen eine Conradi-Drigalski-Platte besät, und von jeder dieser Platten 5 Kolonien auf Gasbildung geprüft. Die Abimpfungen vom 26. und 29. Nov. ergaben ausschließlich Gasbildner. Abimpfung vom 6. Dez.: 1 Kolonie von 1 rot ist gaslos, von 2a sind alle 5, von 2b sind 2 ohne Gas. Sie sind alle mit Paratyphus B-Serum agglutinabel, wachsen blau und bilden bei erneuter Abimpfung wieder Gas. Abimpfung vom 10. Dez.: von 1 rot eine,

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:28 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

von 2b zwei gaslose Kolonien mit dem gleichen Verhalten, wie die vom 6. Dez. Die abgeänderten gaslosen Formen schlagen also nach kürzester Zeit wieder in die gasbildende zurück.

Es handelt sich demzufolge um einen in seinen kulturellen Eigenschaften außerordentlich labilen Paratyphus B-Bazillus, bei dem die Veränderlichkeit nicht erst bei längerer Fortzüchtung, sondern schon bei der ersten Herauszüchtung aus dem Körper hervortrat und sich weiterhin noch verstärkte. Die mangelnde Gasbildung, im Verein mit der schon bekannten Gruppenagglutination mancher Paratyphus B-Stämme mit manchen Typhussera, führte zu einer Fehldiagnose.

Gaslose Paratyphusstämme sind, wie erwähnt, schon mehrfach beschrieben worden; aber daß die Abänderungen so weit gehen können, daß neben dem Verlust der Gasbildung Säurebildung aus Milchzucker neu auftreten kann, war bisher noch nicht beobachtet. Solche Erfahrung zeigt aufs neue, wie wenig zuverlässig selbst für den praktischen Gebrauch unsere auf physiologischen Leistungen beruhende Abgrenzung der Bakterienarten ist, ein Einteilungsprinzip, das Zoologie und Botanik mit Recht nicht anerkennen, auf das der Bakteriologe aber notgedrungen angewiesen ist. In Gegenden mit zahlreicherem Vorkommen von Paratyphusbazillen sollten meines Erachtens derartige Erfahrungen auch bei der praktischen Arbeit berücksichtigt werden.

Nachdruck verboten.

Ueber die Bedeutung der Lipoide bei der Tuberkuloseresistenz.

[Aus dem Veterinär-pathologischen Institut der Universität Zürich (Direktor: Prof. Dr. Walter Frei).]

Von Dr. **J. de Seixas Palma.**

Mit 5 Figuren im Text.

Der Sitz der Resistenz gegen Tuberkulose ist zuerst im Blut gesucht worden, in Analogie zur Tetanus-, Diphtherie-, Dysenterie- etc. Immunität. Durch Einverleibung der entsprechenden, im Blutserum vorhandenen Antitoxine kann bekanntlich in einem anderen Organismus die entsprechende Krankheit wirksam bekämpft werden.

Bei der Tuberkulose haben die gewöhnlichen Methoden sowohl der aktiven wie der passiven therapeutischen Immunisierung bisher größtenteils versagt. Ueber das Vorkommen einer angeborenen oder erworbenen Immunität wird noch gestritten, hingegen ist sicher, daß Tiere durch experimentelle Behandlung mit zerriebenen Tuberkelbazillen tatsächlich gegen Tuberkulose eine enorme Resistenz erlangen (v. Behring). Paul H. Römer hat Schafe gegen Tuberkulose derart immun gemacht, daß sie eine Infektion mit sehr virulenten Bazillen, im Gegensatz zu den Kontrolltieren, überstanden, aber er konnte mit dem Serum eines immunisierten Schafes nur schwer frische Tiere präventiv immunisieren. Demnach müssen wir mit Römer annehmen, daß der Sitz der Resistenz gegen Tuberkulose weniger in den Körpersäften, als in den Körperzellen sitzt (histogene Immunität).

Die zelluläre Immunität kann entweder (Walter Frei)[1]):

1) Frei, Walter, Die Widerstandsfähigkeit des Organismus gegen Infektionskrankheiten. (Schweiz. Arch. f. Tierheilk. 1917. H. 11.)

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-15 22:28 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

1. eine Zelleigenschaft sein, und zwar:
a) eine solche der Zellmembran, oder
b) eine solche des Protoplasmas,
und auf einer relativen Impermeabilität der Membran für Gifte oder auf dem Fehlen von Affinitäten irgendwelcher Art der Zellmembran oder des Zellinhaltes zu den Giften beruhen;

2. oder beruhen auf der Anwesenheit bestimmter Zellsubstanzen, welche die Gifte verankern und ihre Weiterverbreitung verhindern.

Da eine Infektionskrankheit nur dadurch zustandekommen kann, daß die Zellen durch Giftsubstanzen der Mikroorganismen geschädigt werden, muß man annehmen, daß die Gifte an die Zelle herantreten, die Zellmembran verändern oder durch diese hindurch dringen und das Protoplasma schädigen. Bei diesen Prozessen werden also gewisse Affinitäten zwischen Zellbestandteilen und den Giften und die relative Permeabilität, bzw. Impermeabilität der Zellmembran für das Gift von Bedeutung sein. Es ist auch denkbar, daß die Körperzellen, und zwar verschiedene Organe in verschiedener Menge, besondere Substanzen enthalten, die freiwillig nicht an das Medium abgegeben werden, die sich mit den Giften der Parasiten, der Tuberkelbazillen, verbinden, wobei eine neue, unschädliche Verbindung resultiert. Diese kann in der Zelle oder in der Zellmembran liegen bleiben und nach und nach abgebaut werden, oder es wäre auch möglich, daß dieser Komplex nach außen abgestoßen würde. Die Bindung kann eine chemische oder physikalisch-chemische sein.

Von diesem letzteren Gesichtspunkte ausgehend, sind die Experimente, über die ich im folgenden berichten will, unternommen worden. Chemisch könnten die in Frage kommenden Substanzen Eiweißkörper, Kohlehydrate oder Lipoide oder Abbauprodukte dieser drei sein. Meine Untersuchungen beschränken sich auf die Lipoide, bzw. auf diejenigen Substanzen, die durch Aether aus den Organen extrahiert werden können.

Ich bin mir wohl bewußt, daß diese Zusammenfassung chemisch anfechtbar ist, indem recht verschiedene Verbindungen in den Aether übergehen können; immerhin wird der Aetherextrakt zur Hauptsache aus Lipoiden bestehen, also aus Fetten, Phosphatiden und Sterinen.

Mehrere Forscher haben Organbrei in chemotherapeutischer Hinsicht untersucht und gefunden, daß eine gleichzeitige Verimpfung von solchen Extrakten mit Tuberkelbazillen, die Tiere am Leben läßt, und daß die pathologischen Veränderungen, die hierbei entstehen, viel geringer sind, als die der unbehandelten, aber infizierten Kontrolltiere; ferner, daß diese Organextrakte eine verstärkte Wirkung zeigen, wenn sie von tuberkulösen, bzw. aus experimentell immun gemachten Tieren stammen.

Daß eine Organo-Immunität bei tuberkulösen Tieren existieren muß, ist verständlich aus dem Umstand, daß täglich Millionen von Tuberkelbazillen den Kreislauf durchwandern und in verschiedene Organe eindringen können, ohne daß dieselben erkranken. Die Beobachtung lehrt uns, daß Lungen, Milz, Leber, Gehirn, Knochen, Urogenitalapparat und die Lymphdrüsen sehr empfänglich sind für Tuberkulose, dagegen die Muskulatur und eine Reihe anderer Organe, wie Speicheldrüsen, Magenschleimhaut, Schilddrüse, Hypophysis, sehr widerstandsfähig ist. Die

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:28 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Nebennieren zeigen große Resistenz nach Mauriac[1]), infolge des hohen Cholesteringehalts. Nach v. Hansemann[2]) steht die Erkrankung der Nebennieren an Tuberkulose bei der Addisonschen Krankheit vielleicht im Zusammenhang mit dem mangelnden Fettgehalt; das Pankreas wurde überhaupt nie tuberkulös gefunden.

Unserer Ansicht nach müssen wir bei derartigen Versuchen solche Organe wählen, die in sich eine keimfeindliche Eigenschaft aufweisen, und entweder solche empfindliche, gesunde Organe zum Versuch heranziehen, die aus Tieren stammen mit allgemeiner Tuberkulose oder Organe, die eine vollständige oder zum mindesten sehr große Immunität gegen Tuberkulose aufweisen. Es wäre zu erwarten, daß die sehr empfänglichen Lymphdrüsen eines Tieres mit allgemeiner Tuberkulose, alle infiziert sein müssen[3]); wenn das aber nicht der Fall ist, so muß gewiß in den gesund gebliebenen eine gegen die Tuberkelbazillen schützende Substanz vorhanden sein. Dasselbe, und vielleicht in höherem Maße, ist bei der Leukozyteninfiltration infizierter Lymphdrüsen der Fall, denn die Eiterbildung ist eine Abwehrvorrichtung des Organismus gegen Keime; deshalb findet man gewöhnlich nicht intakte Tuberkelbazillen im Eiter, sondern solche in Form der Muchschen Granula, welche entschieden Degenerationsformen des Tuberkelbazillus darstellen[4]).

Die Tatsache, daß bei generalisierter Tuberkulose gewöhnlich einige Lymphdrüsen unverändert befunden werden, deutet darauf hin, daß diese eine wirksame antibakterielle Substanz enthalten, oder in größeren Mengen enthalten, als die erkrankten Lymphdrüsen. Es wäre denkbar, daß diese Organe ein gegen die Bestandteile des Tuberkelbazillus gerichtetes Ferment enthielten.

Aus den obigen Feststellungen und Ueberlegungen ergeben sich folgende Fragen:

a) Welchen Organen bzw. deren Bestandteilen wohnt diese Fähigkeit inne?

b) Können die betreffenden Fermente, bzw. Resistenzfaktoren herausgelöst werden?

c) Können dieselben, anderen Organismen einverleibt, dieselben gegen die Tuberkulose schützen und eine vorhandene Tuberkuloseinfektion in günstigem Sinne beeinflussen?

d) Beruht diese Wirkung auf direkter Bakterizidie, oder verleihen die Schutzkörper den Organen eine gewisse Resistenzerhöhung?

Direkte Wirkung auf die Tuberkelbazillen ist durch Substanzen gewährleistet, welche die Fetthülle auflösen und so das Protein des Bazillus der Proteolyse durch Blut oder Zellfermente zugänglich machen. Die Auflösung des Fettes wäre erklärlich, entweder durch Emulgierung, indem Oele in kolloidaler Form mit den Bazillenfetten eine Mischung mit erniedrigtem Schmelzpunkt ergeben würden, oder durch eine physikalisch-chemische Affinität von anderen Substanzen zu den Tuberkelbazillenfetten, oder durch Verseifung.

---

1) Mauriac, Les lipoides. (Journ. de méd. de Bordeaux. 1913. p. 131.

2) v. Hansemann, Die Disposition der Nebennieren zur Tuberkulose. (Zeitschr. f. Tuberkul. Bd. 27. 1917. S. 140.)

3) Nach Bongert ist Lymphdrüsenbouillon ein ausgezeichneter Nährboden für Tuberkelbazillen.

4) Costantini, La sorte dei bacilli tubercolari dentro i vasi sanguini. (Gazz. Osped. e Clin. 1913. No. 1.)

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:28 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Eine indirekte Beeinflussung der Tuberkelbazillen wäre durch Bildung von Lipasen im Sinne Neumanns und Wittengensteins[1]), Bauers[2]), Metalnikovs[3]) denkbar. Dieser letztere Forscher empfiehlt die Zufuhr von Fett, wodurch der Gehalt des Blutes an Lipasen steigen soll. Das Protoplasma des Tuberkelbazillus ist durch eine Fetthülle gegen nur-wasserlösliche Agentien geschützt; die Bazillen können nur durch solche Substanzen angegriffen werden, welche imstande sind, Fette zu spalten oder das Fett aufzulösen und infolgedessen in Lipoide zu diffundieren vermögen. Es muß sich also um ein Lipoid, oder ein Lipoidsolvens, oder endlich um ein in Lipoiden diffusibles Ferment handeln.

Die Lipoide des Tuberkelbazillus.

Zweck der vorliegenden Arbeit war, die direkte Wirkung von Organextrakten auf die Tuberkelbazillen zu studieren, und speziell interessierte das Verhalten der Organlipoide auf die Tuberkelbazillen bzw. deren Lipoide.

Die Lipoide des Tuberkelbazillus, die bis zu 40 Proz.[4]) der Trockensubstanz ausmachen, bestehen aus Fettsäuren, Neutralfetten (Wachs etc.), Alkoholen, Phosphatiden und Sterinen. Ein Fettlösungsmittel allein ist nicht fähig, die Tuberkelbazillen vollständig zu entfetten: Es ist hierzu die aufeinanderfolgende Extraktion mit Fettlösungsmitteln wie Aether, Alkohol, Aceton, Petroläther, Xylol, Toluol, Chloroform nötig. Auch nach dieser Prozedur ist es oft noch möglich, die Tuberkelbazillen nach Ziehl zu färben, wenn auch nicht mehr so intensiv. Entweder ist das Fett nicht ganz extrahiert worden, oder es sind noch säurefeste Substanzen vorhanden, die nicht Fette sind. Es scheint, daß eine große Affinität der Lipoide zu den anderen Bestandteilen des Bazillus existiert; jedenfalls sind Lecithproteide vorhanden, welche erst nach energischen Eingriffen gespalten werden können.

Die Glyzeride der Tuberkelbazillen sind Verbindungen des 3-wertigen Alkohols Glyzerin mit den hochmolekularen Fettsäuren, wie Laurin- $C_{12}H_{24}O_2$, Palmitin- $C_{16}H_{32}O_2$, Arachinsäure $C_{20}H_{40}O_2$[5]). Die Wachse der Tuberkelbazillen sind Ester der einwertigen Ceryl- $C_{26}H_{53}OH$, Myricylalkohole $C_{30}H_{61}OH$[6]), die an höhere Fettsäuren gebunden sind. Als Phosphatide kommen jedenfalls Lecithinverbindungen vor.

Es wird noch über die Anwesenheit von Cholesterin[7]) berichtet. Deycke[8]) hat mittels alkoholischer Salzsäure oder Benzaldehyd ein neutrales Fett extrahiert, welches er Tuberkulo-Nastin nennt.

Was die innere Struktur dieser chemischen Substanzen anbetrifft, so weiß man, daß Jod addiert wird. Das deutet auf die Anwesenheit von ungesättigten Verbindungen, wie Fettsäuren und vielleicht auch Alkoholen, hin.

---

1) Neumann u. Wittengenstein, Zeitschr. f. Infektionskrankh. d. Haustiere. Bd. 3. 1907/08. S. 257.)

2) Bauer, Ueber das fetthaltende Ferment des Blutserums bei krankhaften Zuständen. (Wien. klin. Wochenschr. 1912. S. 1376.)

3) Metalnikov, Ein Beitrag zur Frage über die Ursachen der Immunität in bezug auf die Tuberkulose. (Zeitschr. f. Immunitätsf. Bd. 21. S. 235.)

4) Baudran, Compt. rend. acad. des sc. T. 142. 1906. p. 657.

5) de Schweinitz u. Dorset, Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Bd. 19. 1898. S. 707.

6) Ruppel, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 26. 1898. S. 218. — Die Proteine. (Beiträge zur exper. Ther. 1900. H. 4. S. 88.)

7) Kresling, Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Bd. 30. 1901. S. 1200.

8) Deycke, Münch. med. Wochenschr. 1910. S. 633.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:29 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Die Analysen von James W. Jobbling und William F. Petersen[1]) geben den Tuberkelbazillenfetten die Jodzahl 50. Diese Forscher messen den ungesättigten Fettsäuren einen sehr hohen Wert bei, indem sie als Hemmungskörper bei der Verdauung der Tuberkelbazillen in Eiter fungieren sollen. Die ungesättigten Fettsäuren der Tuberkelbazillen sollen die fermentative Wirkung des Trypsins auf das Kasein hemmen; und erst nach der Sättigung der Doppelbindung der Kohlenstoffatome durch Jod oder Sauerstoff soll die proteolytische Wirkung zur Geltung kommen. In diesem Sinne wollen die genannten Autoren die Jodtherapie bei der Tuberkulose befürworten, indem durch Herabsetzung der antifermentativen Kraft das verkäste Gewebe leichter verdaut wird. Immerhin wollen andere Autoren durch Trypsineinspritzungen ohne vorzeitige Sättigung der ungesättigten Verbindungen Erfolge gesehen haben, indem das verkäste Gewebe verdaut wurde.

Auch die schönen Versuche von Much und seinen Schülern sprechen den Lipoiden der Tuberkelbazillen entschieden eine hohe Bedeutung zu.

Auf diese Bedeutung wies schon vorher v. Behring[2]) recht deutlich hin, indem er schrieb[3]): „Durch kalten Alkohol kann man aus den Tuberkelbazillen gewisse Bestandteile herauslösen, ohne die Vakzinationskraft der Restbazillen zu beeinträchtigen. So wie man dann aber noch weitere lipoide Substanzen aus den Restbazillen zu entfernen versucht, geht die vakzinierende Fähigkeit verloren."

Much[4]) ist der erste, der von Fettimmunkörpern spricht. Bürger und Möllers[5]) wollen die Bedeutung der Befunde von Much, Deycke[6]), Leschke[7]), Bergel[8]), Mayer[9]), Preti[10]), v. Ruck[11]), Mauriac[12]) und anderen[13]) über die Anwesenheit der Fettantikörper in Abrede stellen, indem sie angeben, daß sie bei der Fettextraktion der Tuberkelbazillen, bei absoluter Abwesenheit von Wasser, Fette gewonnen hätten, die keine spezifisch antigenen Eigenschaften aufweisen. Hieraus schließen Burger und Möllers, daß die als Antigene beschriebenen Fette noch Proteine enthalten.

v. Behring hatte bereits gefunden, daß der erste Alkoholätherextrakt aus Tuberkelbazillen nur insofern toxisch wirksam ist, als darin noch Tuberkelbazillen bei der mikroskopischen Untersuchung nachweisbar sind, was in überraschend reichem Maße der Fall zu sein pflegt, und trotzdem die Lipoide an und für sich nicht toxisch sind, fand v. Behring sie als unentbehrlich für die Immunisierung gegen Tuberkulose. Armand-Delille fand, daß die Fettkörper der Tuberkelbazillen als lokale Gifte wirkten.

---

1) James W. Jobbling u. William F. Petersen, Zeitschr. f. Immunitätsf. Bd. 24.

2) (Römer, Much etc. etc. und ich.)

3) E. v. Behring, Behring-Werk, Mitt.

4) Much, Ueber Fettantikörper und ihre Bedeutung, mit besonderer Berücksichtigung der Lepra. (Beitr. z. Klin. der Infektionskrankh. Bd. 1. 1912. S. 51.)

5) Bürger u. Möllers, Untersuchungen über antigene Eigenschaften der Tuberkelbazillenfette. (Deutsch. med. Wochenschr. 1916. S. 1573.)

6) Deycke, Die bisherigen Ergebnisse der Leprabehandlung mit Nastin. (München. med. Wochenschr. 1911. S. 2260.)

7) Much u. Leschke, Das biologische und immunisatorische Verhalten der Tuberkelbazillenauflösungen, nebst Tuberkulinstudien und Tuberkuloseimmunitätsstudien. (Beitr. z. Klin. der Tuberk. Bd. 20. 1911. S. 343—433.)

8) Bergel, S., Hämolyse, Lipolyse und die Rolle der einkernigen ungranulierten basophilen Zellen. (München. med. Wochenschr. 1912. S. 634.) — Studien über fermentativen Abbau der Tuberkelbazillen im Organismus. (Zeitschr. f. Tuberk. Bd. 22. 1914. S. 343.)

9) Meyer, Kurt, Ueber Immunisierungsversuche mit Tuberkelbazillenlipoiden und lipoidfreien Tuberkelbazillen. — Ueber antigene Eigenschaften von Lipoiden. VI. Mitt. (Zeitschr. f. Immunitätsforsch. Orig. Bd. 15. 1912. S. 245. — Ueber die Beziehungen der im Blute kreisenden Tuberkelbazillen zu der Entstehung von Partialantikörpern. (Deutsch. med. Wochenschr. 1914. S. 1571, Zeitschr. f. Immunitätsff. Bd. 20. S. 367.) — Ueber Antikörperbildung gegen Bandwurmlipoid.

10) Preti, Präzipitierende Wirkung des Blutserums mit Lipoiden der Tuberkelbezillen. (München. med. Wochenschr. 1914. S. 241.)

11) v. Ruck, Ueber den relativen Wert lebender und toter Tuberkelbazillen und deren Endotoxine in Lösung bei aktiver Immunisierung gegen Tuberkulose. (Beitr. z. Klin. d. Tuberk. Bd. 27. 1913. S. 353.)

12) Mauriac, Les lipoides. (Journ. de méd. de Bordeaux. 1913. p. 131.)

13) Borissjak, Sieber u. Metalnikow, Zur Frage von der Immunisation gegen Tuberkulose. (Zeitschr. f. Immunitätsf. Orig. Bd. 12. 1911. S. 65.)

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:29 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Much berichtet, daß Bakterienfette allein, dem gesunden Tier eingespritzt, keine Antikörper erzeugen, wohl aber dann, wenn das betreffende Bakterieneiweiß im geeigneten Verhältnis beigemengt ist. Bei mit lebenden Bazillen infizierten Tieren genügt die Einspritzung von Neutralfett allein, da die Eiweißstoffe von den Bakterien geliefert werden. Die Antikörper gegen das Neutralfett sind wahrscheinlich nicht an die mit Aether extrahierbare Fett-Lipoid-Fraktion des Immunserums, sondern an den Eiweißbestandteil dieses Serums gebunden (Rosowsky)[1].

Es ist möglich, daß hier die schon erwähnten Lecithproteide auch für die Antagonisten des Tuberkelbazillenfettes anzusehen wären.

Much und Adam[2]) haben gefunden, daß nur die Tiere, die wirklich mit Fettlipoiden vorbehandelt waren, auf Fettlipoide reagieren. Es gelang den Autoren, wirkliche komplementbindende Antikörper mittels Fett- oder Lipoidbehandlung zu erzeugen, wenn ein Lipoid zur Vorbehandlung benutzt wird, das keine Ninhydrinreaktion gibt.

Den Vorwurf, den Bürger und Möllers den Anhängern der Antifettkörpertheorie machen, war schon von Kurt Meyer widerlegt worden; denn bei der Immunisierung mit lipoidfreien Bazillen sowohl als auch mit Bazillenlipoiden werden spezifische Antikörper gebildet, die nur mit dem Antigen der Vorbehandlung und mit Vollbazillen, dagegen nicht mit dem heterologen Antigen, reagieren.

Da die Lipoidsera mit den Eiweißkörpern der Bazillen nicht reagieren, kann die antigene Wirkung der Lipoide nicht durch beigemengte Eiweißspuren bedingt sein.

Much und Müller[3]) nehmen an, daß das Tuberkulonastin in den Zellen unter Bildung von Fettsäuren abgebaut wird, da die zuerst entstandenen säurefesten Gebilde wieder verschwinden, was eine weitere Umwandlung vortäuscht. Vermutlich werden die Lipoide der Lymphdrüsen und anderen Organe einer derartigen Veränderung unterliegen, denn ich habe in den Jodzahlen Unterschiede gefunden. Es kann sein, daß das Lezithin dieser Organe Tuberkelbazillenfettsäuren assimiliert und in eine Form umwandelt, welche zu Tuberkelbazillenlipoiden eine große Affinität hat, wodurch das Prinzip der Allergie zustande kommt.

Sehr wahrscheinlich haben Zellen des tuberkulösen Organismus die Fähigkeit, Tuberkelbzillen zu Granula zu verändern[4]). Wichtig zu eruieren ist die Frage, welchen Organen diese antibazilläre Wirkung vorwiegend zukommt.

Verhalten der einzelnen Organe bei der Tuberkulose.

Durch Exstirpation der Lymphdrüsen und der Milz[5]) gehen die Versuchstiere rascher an der Tuberkulose zugrunde. Durch Verfütterung solcher Organe nimmt die Empfänglichkeit von Versuchstieren ab, was vielleicht auf die Lipoide dieser Organe zurückzuführen ist. Den großen Wert der Lymphdrüsen im Kampfe gegen die Tuberkelbazillen ersehen wir aus der Lymphozyteninfiltration[6]) an der Peripherie des Tuberkels, an der Abnahme der Blutlymphozyten bei akuter Miliartuberkulose und ihrer Vermehrung bei chronischen Fällen, ferner an der Erhöhung der Empfindlichkeit gegen Tuberkulose nach Degeneration der lymphoiden Organe infolge Röntgenbestrahlung.

---

1) Rosowsky, Das Verhalten der durch Aether getrennten Serumbestandteile bei Immunitätsreaktionen. (Zeitschr. f. Immunitätsf. Orig. Bd. 16. 1913. S. 632.)

2) Much u. Adam, Ueber Beziehung zwischen Eiweiß und Lipoidantikörpern und über humorale und zelluläre Reaktionsweise. (Beitr. z. Klin. d. Infektionskrankh. Bd. 3. 1914. S. 1.)

3) Much u. Müller, Fettstoffwechsel der Zelle geprüft an den Fettpartialantigenen der Tuberkelbazillen. (Deutsch. med. Wochenschr. 1915. S 970.)

4) Bergel, Fontes, Fiessinger u. Marie, Bartel, Neumann.

5) Lewis, Margot, Georges, Arthur, The function of the spleen in the experimental infection of albino mice with Bacillus tuberculosis. (Journ. of exper. med. Vol. 21. 1915. p. 84.)

6) Murphy, James, B., and Ellis, Arthur, V. M., Experiment on the role od lymphoid tissue in the resistence to experimental tuberculosis in mice. (Journ. of exp. med. Vol. 20. 1914. p. 397.)

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:29 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Schon bei einem Vorversuch überzeugte ich mich von der Giftigkeit wässeriger Extrakte der gesunden lymphoiden Organe von tuberkulösen Tieren, und ich fand, daß diese Präparate Reaktionen erzeugten und die Tiere weit schlechter gegen Tuberkulose schützten als die Lipoide derselben Organe. Ich konzentrierte in der Folge meine Aufmerksamkeit lediglich auf die Organlipoide, in der Hoffnung, daß die Fettantikörper auch Fette sein würden. Als Stütze zu meinen Befunden diente die interessante Mitteilung von W. Pfenninger[1]) über die Verlängerung des Lebens des tuberkulösen Meerschweinchens nach Fütterung mit Hundefett.

Chemische und biologische Unterschiede der Organe gesunder und tuberkulöser Tiere in bezug auf die Lipoide.

Schon makroskopisch-anatomisch ist zwischen den Lymphdrüsen gesunder und den gesunden Lymphdrüsen tuberkulöser Rinder ein Unterschied festzustellen. Das suprakapsuläre Fett von Lymphdrüsen gesunder Rinder ist fest und talgartig, das analoge Fett der gesunden Drüsen tuberkulöser Rinder dagegen ist weich und glasig.

Beide Arten von Lymphdrüsen (von gesunden und tuberkulösen Rindern) wurden zur Prüfung auf Drüsenfett vollständig von dem äußeren Fett befreit und im Trockenschrank bei 50—60° C neben gebranntem Kalk getrocknet, der trockene Rückstand gewogen und im Soxhlet-Apparat mehrere Stunden mit Aether extrahiert.

Untersehied im Fettgehalt von normalen Lymphdrüsen gesunder und tuberkulöser Rinder.

Tuberkulöse Tiere.

Kuh No. 22.

38 g getrocknete Fleischlymphdrüsen enthielten 2,7 g ätherlösliche Lipoide = 7,1 Proz.

Kuh No. 10.

25 g getrocknete Mesenteriallymphdrüsen enthielten 3,47 g ätherlösliche Lipoide = 13,8 Proz.

Rind No. 6.

71 g frische Mesenteriallymphdrüsen gaben 13,0 g Rückstand = 18,3 Proz. Trockensubstanz. 13,0 g getrocknete Mesenteriallymphdrüsen enthielten 0,83 g ätherlösliche Lipoide = 6,3 Proz.

Gesunde Tiere.

Kuh No. 33.

72,5 g getrocknete Fleischlymphdrüsen enthielten 6,02 g ätherlösliche Lipoide = 8,3 Proz.

Kuh No. 9.

53 g getrocknete Mesenteriallymphdrüsen enthielten 9,85 g ätherlösliche Lipoide = 18 Proz.

Kuh No. 6a.

58 g frische Mesenteriallymphdrüsen gaben 11 g Rückstand = 18,9 Proz. trockene Substanz. 11 g getrocknete Mesenteriallymphdrüsen enthielten 1,003 g ätherlösliche Lipoide = 9,1 Proz.

Rind No. 3.

11 g getrocknete Mesenteriallymphdrüsen enthielten 1,0127 g ätherlösliche Lipoide = 9,2 Proz.

Rind No. 33.

72,5 g getrocknete Fleischlymphdrüsen enthielten 6,02 g ätherlösliche Lipoide = 8,3 Proz.

1) Pfenninger, W., Diss. Zürich 1916.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:29 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Unterschied im Fettgehalt zwischen normaler Milz gesunder und tuberkulöser Rinder.

Tuberkulöses Tier.

Rind No. 12.
34 g getrocknete Milz enthielten 2,317 g ätherlösliche Lipoide = 6,8 Proz.

Gesunde Tiere.

Rind No. 1.
22,5 g getrocknete Milz lieferten 1,71 g ätherlösliche Lipoide = 7,6 Proz.
Rind No. 2.
15 g getrocknete Milz lieferten 1.0953 g ätherlösliche Lipoide = 7,3 Proz.
Rind No. 3.
20 g getrocknete Milz lieferten 1,591 g ätherlösliche Lipoide = 7,9 Proz.
Rind No. 11.
27 g getrocknete Milz lieferten 1,6412 g ätherlösliche Lipoide = 6,07 Proz.

Unterschied im Fettgehalt des Blutes gesunder und tuberkulöser Rinder.

Tuberkulöses Tier.

Rind No. 10 M.
600 g des getrockneten Blutes enthielten 0,95 g ätherlösliche Lipoide = 0,15 Proz.

Gesundes Tier.

Rind No. 16 M.
230 g des getrockneten Blutes enthielten 1,6 g ätherlösliche Lipoide = 0,69 Proz.
Dieser Unterschied kann auch physiologisch sein, denn normalerweise schwankt der Lipoidgehalt des Blutes beträchtlich.

Immerhin fanden v. Eisler und Laub[1]) im allgemeinen, daß das Blut der Tuberkulosekranken einen niedrigeren Lipoidgehalt aufweist als das Blut der anderen Kranken, und zwar fanden sie besonders den Gehalt an freiem Cholesterin vermindert.

Bei diesen ersten Versuchen wurde festgestellt, daß die Lymphdrüsen tuberkulöser Tiere eher weniger Fett enthalten als die der gesunden, ferner, daß die Lymphdrüsen- und Milzlipoide der tuberkulösen Tiere stärker braun gefärbt und bei 37° flüssig sind, im Gegensatz zu analogen Lipoiden der gesunden Tiere. Der Unterschied in Lipoidgehalt, Farbe und Schmelzpunkt spricht für eine funktionelle Verschiedenheit der Drüsen. Diese Verschiedenheit in der physiologischen Funktion könnte vielleicht durch Zahlen chemisch veranschaulicht werden. Die Technik aber der meisten Fettanalysen erfordert zu viel Material, auch die Verschaffung der Fettlösungsmittel hinderte die Aufführung dieser Aufgabe. Ich beschränkte mich daher auf die Feststellung der Jodzahl nach Hübl.

Durch eine größere Anzahl von Untersuchungen über Milchfett habe ich in bezug auf Jodzahl bei Kühen, die mit Tuberkelbazillenemulsionen hoch immunisiert waren, einen deutlich höheren Wert als bei Milchfett von normalen Tieren festgestellt.

Diese Versuche sind von mir im v. Behringschen Institut ausgeführt worden; ich bin leider zurzeit nicht in der Lage, diese Zahlen zu veröffentlichen, weil ich dieselben in Deutschland zurückließ.

Jodzahlen der Lipoide, gewonnen durch Aetherextraktion aus getrocknetem Blut, Lymphdrüsen, Milz, Gallen, Lipoiden, Gallensalzen und Pankreas.

Tuberkulöse		und gesunde Tiere	
Rind 10 M. Blut	62,86	Rind 16 M. Blut	57,9
Gemischte Fleischlymphdrüsen	72,4	Gemischte Fleischlymphdrüsen	74,0

1) v. Eisler u. Laub, Ueber den Lipoidgehalt des Blutes, mit besonderer Berücksichtigung der Tuberkulose. (Wien. klin. Wochenschr. 1913. S. 968.)

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:29 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tuberkulöse			und	gesunde Tiere	
Rind 8.	Mesenteriallymphdrüsen	81,5	Rind 7.	Mesenteriallymphdrüsen	51,84
Rind 14.	"	91,5	Rind 13.	"	99,0
Rind 10.	"	60,4	Rind 9.	Mesenteriallymphdrüsen	46,6
Rind 12.	Milz	72,0	Rind 11.	Milz	92,0
Rind M.	"	61,1		Gallenlipoide	56,6
	Gallenlipoide	64,8		Gallensalze u. Lipoide	12,6
	Gallensalze u. Lipoide	19,9		" " "	40,6
	" " "	26,9		" " "	32,3
	" " "	27,1		" " "	30,19
	Pankreas	75,8		" " "	31,96
				Pankreas	118

Es konnte nicht von vornherein eine Gesetzmäßigkeit festgestellt werden, weil, wie erst spätere Untersuchungen ergaben, Schwankungen entstehen beim Stehen der Lipoide, ebenso nach Verseifung derselben, wie folgende Zahlen zeigen:

Jodzahl von Lipoiden aus normalen Organen tuberkulöser Tiere.

		später
Blut	62,86	—
Fleischlymphdrüsen	72,4	63,95
Milz	61,1	76,8
Gehirn	71,2	71,4
Rückenmark	58,7	63,6
Lipoidmischungen aus: Rückenmark, Knochenmark, Milz u. Lymphdrüsen	17,4	56,4

Jodzahl von Lipoiden aus Organen gesunder Tiere.

Blut	57,9	20,6
Fleischlymphdrüsen	74,0	29,3

Der folgende Versuch zeigt, daß die Affinität zu Jod sehr schwankt:

Jodzahl einer Mischung Fleischlymphdrüsenfette = 74, 1 Jahr später = 29,3, noch später = 69,5!

Aus diesen Versuchen muß man schließen, daß nur Vergleiche zwischen Jodzahlen gleichalteriger Präparate gemacht werden dürfen! Dasselbe auch für die Gallensalze:

Jodzahl von Gallensalzen und Lipoiden eines tuberkulösen Rindes = 19,9, später = 22,0
" " " " " " gesunden Rindes = 12,6, " = 17,2

Die beiden letzteren Präparate reagierten zum Schluß alkalisch, vielleicht findet die Erhöhung der Jodzahl durch die Bindung des Jods an das freie Alkali eine Erklärung. Es wurden Lipoide einer Reihe Drüsen von gesunden Rindern verseift, und aus den entstandenen Seifen die Säuren in Freiheit gesetzt und dann wieder die Jodzahl solcher freien Säuren bestimmt.

Lipoide aus Organen tuberkulöser Rinder.

		später	Mischung der freien Fettsäuren
Lipoidmischung aus: Rückenmark, Knochenmark, Milz und Lymphdrüsen	17,4	56,4	43,7
Gehirn	71,2	71,4	41,6
Milz	61,1	76,8	63,9
Rückenmark	58,7	63,6	56,5

Aus diesem Vergleich konnte man schließen, daß beim Stehen der Präparate eine Erhöhung der Jodzahl eintritt, und daß nach vollständiger Spaltung solche Substanzen entstehen, die eine niedrige Jodzahl haben und fast auf die Anfangszahl zurückkehren, mit Ausnahme der Lipoide des Gehirns, deren Jodzahl unter den Anfangswert sinkt, und der Lipoid-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:29 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

mischung, die weiter höher bleibt als am Anfang. Ich prüfte dann die Aenderung, welche die Lipoide der Mesenterialdrüsen nach der Spaltung in die freien Säuren in bezug auf Jodzahl erfahren:

Fleischlymphdrüsenlipoide gesunder Rinder	Jodzahl = 74,0
Mischung der freien Säuren derselben Drüsen	„ = 73,7

Bei anderen Versuchen wurde die Verseifung mittels Bleisalzen vorgenommen und die gesättigten Säuren von ungesättigten Säuren durch die schwere Löslichkeit der ersten in Aether getrennt.

Jodzahlen von ungesättigten und gesättigten Lipoiden aus Mesenterialdrüsen von gesunden Rindern.

Jodzahl der ungesättigten Säuren	= 73,4	arithmetisches Mittel = 51
„ „ gesättigten Säuren	= 29,1	

Zweiter analoger Versuch mit den Mesenterialdrüsenlipoiden vom gesunden Rind No. 13.

Jodzahl der Lipoide, mit Aether extrahiert	= 99,0	arithmetisches Mittel = 89
„ „ ungesättigten Säuren	= 96,3	
„ „ gesättigten Säuren	= 83,0	

Vergleich mit den normalen Mesenterialdrüsenlipoiden vom **tuberkulösen** Rind No. 14.

Jodzahl der Lipoide, mit Aether extrahiert	= 91,5	arithmetisches Mittel = 193
„ „ ungesättigten Säuren	= 224,0	
„ „ gesättigten Säuren	= 162,0	

Analoger Versuch mit Pankreaslipoiden von einem gesunden Rind.

Jodzahl der ungesättigten Säuren	= 118	arithmetisches Mittel = 118,5
„ „ gesättigten Säuren	= 119	

Vergleich mit Pankreaslipoiden bei einem tuberkulösen Rind.

Jodzahl der Lipoide mit Aether extrahiert	= 75,8	arithmetisches Mittel = 70,5
„ „ ungesättigten Säuren	= 84,6	
„ „ gesättigten Säuren	= 56,4	

Ich möchte noch ein paar analytische Daten hinzufügen:

Jodzahl der ungesättigten Säuren eines anderen Pankreas vom tuberkulösen Rind	45,9
Jodzahl der Lipoide des Fettes eines Hundes	60,2
Jodzahl der ungesättigten Säuren desselben Hundefettes	75,1

Wir ersehen aus diesen wenigen Versuchen, daß zwischen Pankreas und Mesenterialdrüsen Gegensätze bestehen, in dem Sinne, daß die Fettsäuren des gesunden Pankreas höhere Jodzahlen ergeben, als solche des tuberkulösen, und daß bei den Lymphdrüsen sich gerade das Gegenteil vorfindet.

Die angegebenen Zahlen vergleichend, haben wir:

Mittlere Jodzahl aus den beiden getrennten Säurengruppen der Lipoide eines gesunden Pankreas	= 118,5
Mittlere Jodzahl aus den beiden getrennten Säurengruppen der Pankreaslipoide vom tuberkulösen Rind	= 70,5
Jodzahl der ungesättigten Säuren der Pankreaslipoide von einem anderen tuberkulösen Rind	= 45,9
Jodzahl der Mischungen freier Fettsäuren gesunder Lymphdrüsen	= 73,7
Mittlere Jodzahl aus den beiden getrennten Fettsäurengruppen anderer gesunder Lymphdrüsen	= 51,0
Mittlere Jodzahl aus den beiden getrennten Fettsäurengruppen anderer gesunder Lymphdrüsen	= 89 0
Mittlere Jodzahl aus den beiden getrennten Fettsäurengruppen der Lymphdrüsen eines tuberkulösen Rindes	= 193,0

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:29 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Diesen Zahlen messe ich großen Wert bei.

Schon die Lipoidmischung aus Rückenmark, Knochenmark, Milz und Lymphdrüsen zeigte nach der Verseifung die Jodzahl 43,7 (anfangs vor der Verseifung 17,4) für die freien Fettsäuren. James W. Jobbling und William F. Petersen haben als Jodzahl für die Tuberkelbazillenlipoide 20 gefunden und für die freien Fettsäuren 24,2.

Interessant ist jene Tatsache, daß die mittlere Jodzahl der Lipoide gesunder Lymphdrüsen 99 ist und nach der Verseifung auf 89 sinkt, und bei den Lipoiden der Lymphdrüsen von einem tuberkulösen Rind 91,5 ist und nach der Verseifung auf 193 steigt! Bei den Pankreaslipoiden aus einem tuberkulösen Rind ist die mittlere Jodzahl 75,8 und nach der Verseifung 70,5. Diese Befunde deuten auf einen gewissen Gegensatz im Verhalten der Lymphdrüsen und des Pankreas bei der Tuberkuloseinfektion, im Vergleich zu normalen Tieren. Natürlich sind weitere Untersuchungen nötig, um entscheidende Schlüsse zuzulassen. Der Grund, warum auch die gesättigten Fraktionen Jod addieren, liegt darin, daß nicht alle ungesättigten Bleiseifen in Aether leichtlöslich sind.

Alle diese Präparate wurden in ihrer Wirkung auf Tuberkelbazillen in vitro und im Tierkörper studiert, um die Frage des Zusammenhangs zwischen Jodzahlabweichungen und therapeutischem Wert zu prüfen.

Versuche in vitro.

Wirkung der Lipoide auf Tuberkelbazillenemulsionen.

Bei diesen Versuchen wurde zuerst die Wirkung der Milz- und Lymphdrüsenlipoide von tuberkulösen und gesunden Rindern auf Tuberkelbazillen im Glas bei 37° C während 3—4 Tagen beobachtet.

Diese Lipoidemulsionen wurden in der Weise hergestellt, daß die Lipoide in der Wärme mit gallensauren Salzen unter langsamem Zugießen von Wasser verrieben wurden. Die Emulsionen passieren Papierfilter und halten sich monatelang unverändert; ihre Oeltröpfchen phagozytieren Tuberkelbazillen schon innerhalb 1 Stde. Nach Färbung der Präparate mit Karbolfuchsin, $^1/_2$-stündig. Entfärbung in 5-proz. salzsaurem Anilin und Nachfärbung mit Methylenblau zeigten solche Präparate die Fetttröpfchen blau und die eingeschlossenen Tuberkelbazillen rot gefärbt. Solche Lipoidemulsionen scheiden ein dunkelbraunes Oel von saurer Reaktion ab, welches Jod addiert: Dieses Oel, in Chloroform oder Alkohol gelöst und mit Wasser gemischt, lieferte eine Emulsion, welche ebenfalls Tuberkelbazillen phagozytierte, und zwar energischer nach der Neutralisation (Seifenbildung). Nicht alle Tröpfchen phagozytieren, sondern am besten diejenigen, welche Myelinfiguren zeigten, wahrscheinlich Seifen, wogegen die anderen Tröpfchen, die rund sind, sich frei von Tuberkelbazillen zeigen. Da aber die Fette auch vor der Verseifung phagozytierten, so kann man hier nicht ausschließlich von einer spezifischen Seifenwirkung sprechen, sondern muß diese Erscheinung sich an die Natur der Fettsäuren geknüpft denken.

Stellt man einen Vergleich zwischen Emulsionen und Seifen der Milz und Lymphdrüsen gesunder und tuberkulöser Rinder an, so sieht man, daß die Seifen der Lipoide tuberkulöser Rinder am besten wirkten. Ueberläßt man 3—4 Tage lang die Tuberkelbazillen der Einwirkung, so kann man feststellen, daß die Bazillen zuerst granulieren und sich dann nicht mehr nach Ziehl färben; sie sind noch in Form blauer, hintereinander gereihter, alveolärer Granula wahrnehmbar. Am besten wirk-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:29 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

sam erwiesen sich die Seifen des Pankreas tuberkulöser Tiere und solche der tuberkulösen Mesenterialdrüsen; in 2. Linie die Seifen des gesunden Rinderpankreas und der gesättigten Säuren der gesunden Mesenterialdrüsen. Dieser Befund deutet an, daß die Tuberkelbazillen das Fett, sei es durch Auflösung, sei es durch Verdauung, verloren haben.

Phagozytoseversuch mit Tuberkelbazillen, Typ. humanus in vitro mit verschiedenen Präparaten.

Präparate in der Verdünnung 0,001 Proz.:	Effekt nach 48 Stunden: (Die Präparate wurden nach Ziehl gefärbt; zur Entfärbung wurde salzsaures Anilin angewandt.)
1) Ungesättigte Mesenterialdrüsen - Seifen tuberkulös. Rind 14.	nur blaue Granula.
2) Gesättigte Mesenterialdrüsen - Seifen tuberkulös. Rind 14	Tbc. blau gefärbt. Tbc.flocken violett gefärbt.
3) Ungesättigte Mesenterialdrüsen - Seifen normal. Rind 13.	Tbc. violett gefärbt.
4) Gesättigte Mesenterialdrüsen - Seifen normal. Rind 13	Tbc. blau gefärbt. Tbc.flocken blau gefärbt.
5) Gallensalze. Lipoide eines gesunden Rindes	Tbc. rot gefärbt. Tbc.flocken rot gefärbt.
6) Gallensalze. Gallelipoide eines tuberkulösen Rindes	viele Tbc. blau gefärbt, auch manche rot.
7) Ungesättigte Pankreasseifen normaler Rinder	viele Tbc. rot, einige blau gefärbt.
8) Gesättigte Pankreasseifen normaler Rinder	Tbc. blau, einzelne rot, blaue Flocken mit Tbc., rot gefärbt.
9) Ungesättigte Pankreasseifen tuberkulöser Rinder	Tbc. reduziert zu Granula, rot gefärbt.
10) Gesättigte Pankreasseifen tuberkulöser Rinder	Tbc. reduziert zu blauen Granula.
11) Oleinsaures Natrium (= ungesättigte Seife)	Tbc. Quellung. Alle Tbc. rot gefärbt.
12) Stearinsaures Natrium (gesättigte Seife)	Tbc. zeigen keine Veränderung; alle intensiv rot gefärbt.
13) Lipoidmischung aus: Rückenmark, Knochenmark, Milz und Lymphdrüsen eines tuberkulösen Rindes	dgl.
14) Wasser als Kontrolle	dgl.

Stellt man den Vergleich zwischen Seifen der Pankreaslipoide mit den der übrigen Seifen an, so zeigten die gesättigten Pankreasseifen der tuberkulösen Tiere die beste Wirkung auf die Tuberkelbazillen.

Im Vergleich mit Emulsionen von Hundefett und Hundefettseifen in den gleichen Konzentrationen, ferner destillierten Wasser und NaCl 0,85 Proz. habe ich beobachtet, daß auch Hundefette sowie seine Seifen imstande sind, die Tuberkelbazillen zu phagozytieren, ohne irgendwie das Tuberkelbazillenfett aufzulösen; ich habe im Gegenteil stets beobachtet, daß das Hundefett die Tuberkelbazillen vor Degeneration schützt, weil viele Tuberkelbazillen, die phagozytiert waren, rot sind, während die in Wasser und NaCl 0,85 Proz. emulgierten Bazillen mit der Zeit

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:29 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Degeneration zeigten. Ich muß deshalb Burnet[1]) Recht geben, wenn er die Versuche von Aruna und Sakamura, Kraus und Hofer[2]) über Tuberkelbazillengranulation im Peritoneum von Meerschweinchen anzweifelt, weil die von Burnet injizierten Kulturen schon solche Granula enthielten. Tatsache ist, daß frisch hergestellte Emulsionen frei von Granulis sein können.

Es erschien auch interessant, die Gallensalze in Vergleich zu ziehen, weil sie auch Seifen sind. Die Wirkung in der Verdünnung 0,001 Proz. ist zu minimal; erst bei konzentrierten Lösungen könnte man vielleicht bei den Gallen tuberkulöser Tiere eine geringe Wirkung finden.

Schon Calmette[3]) hatte die Idee, Tuberkelbazillen nach der Sensibilisierung mit Galle in Glyzerin als Vakzine zur präventiven Immunisierung der Rinder zu verwenden. Hier konnten auch die Gallenlipasen eingewirkt haben; jedoch kann die Galle virulente Tuberkelbazillen enthalten (Rabinowitsch, Titze und Jahn).

Interessant ist, daß auch schon andere Forscher sich mit den Seifen der Oelsäure beschäftigt haben, z. B. James W. Jobbling und William F. Petersen[4]). Diesen Autoren erscheint die Immunisierung mit Tuberkelbazillen, die in Oelseife gelöst sind, sehr rationell, weil die toxischen Erscheinungen des Bazilleneiweißes durch die antitryptische Kraft der ungesättigten Oelsäure vermindert werden.

Delrez[5]) verwendet Seifeninjektionen bei chirurgischer Tuberkulose; Zeuner[6]) behandelt die Tuberkelbazillen mit ölsaurem Natrium bei 70—72° C während 7 Tagen und verabreicht das resultierende Präparat per os. Noguchi[7]) fand, daß das Natriumoleat imstande sei, bei tuberkulösen Meerschweinchen den Verlauf der Infektion günstig zu beeinflussen, wenn die Infektion mit Tuberkelbazillen stattgefunden hat, die durch längere Zeit mit Natriumoleat in Berührung waren. Groß[8]) reibt Sapokalinus compositus bei Skrofulose und Unterleibstuberkulose mit gutem Erfolg ein. Er führt die Wirkung auf den Alkaligehalt des Mittels zurück.

Interessant ist, daß nach der Jodierung der Säuren die entstandenen Produkte sehr schlecht Tuberkelbazillen phagozytieren und die säurefeste Substanz der Bazillen nicht mehr auflösen.

Wirkung der Organlipoide auf Tuberkelbazillenfette.

Fettdispersion.

Es ist von Interesse weiter zu erfahren, wie die erwähnten Seifen auf das Tuberkelbazillenfett wirkten. Dazu wurden Tuberkelbazillen nacheinander durch Chloroform, Aether und Aceton extrahiert; der Rückstand wurde nach Eindampfen dieser Extrakte nach Ziehl gefärbt, daraufhin das gefärbte Fett in Aether gelöst, auf ein Deckglas getröpfelt und nach Eindampfen des Aethers mit einem Tropfen des zu

1) Burnet, Et., La prétendue destruction des bac. de Koch dans le péritoine des Cobayes tuberculeux. (Ann. de l'Instit. Pasteur. T. 29. 1915. p. 119.)

2) Kraus u. Hofer, Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 54. S. 191).

3) Calmette, Quelques apercus nouveaux sur la question de la vaccination contre la tuberculose. (Presse méd. 1912. p. 153.)

4) James, W. etc., Zur Biologie und Bedeutung der ungesättigten Säuren. (Zeitschr. f. Immunitätsf. Bd. 23.)

5) Delrez, Seifeninfektionen in d. chir. Therapie, spez. bei chirurg. Tuberkulose. (Zeitschr. f. Tuberkul. Bd. 15. 1910. H. 6.)

6) Zeuner, Die Wirkung von Oelseife anf Tuberkelbazillen. Immun. Chemotherapie. (Allgem. med. Zentral-Zeitg. 1912. S. 30.)

7) Noguchi, Kolle-Wassermann, Bd. 5. 1913. S. 628.

8) Groß, Med. Klin. 1916. S. 1208.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:29 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

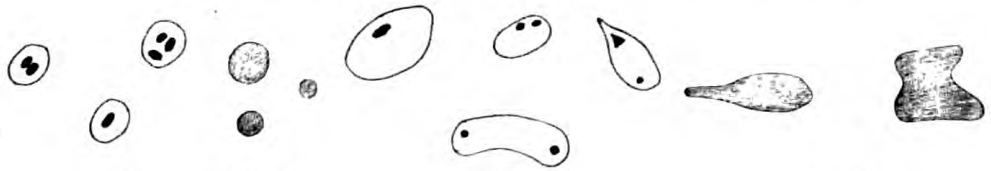
untersuchenden Präparats in der Konzentration 0,1 Proz. betupft und in der feuchten Kammer $^1/_2$ Stunde bei 37° C belassen.

Es wurde beobachtet, daß die Seifen das Tuberkelbazillenfett besser auflösen als die Gallenemulsion der unverseiften Lipoidmischung aus Rückenmark, Knochenmark, Milz und Lymphdrüsen eines tuberkulösen Rindes, und andere Lipoidemulsionen.

Wirkung der Drüsen-Lipoidseifen von gesunden und tuberkulösen Rindern auf das Tuberkelbazillenfett.

Die gesättigten Seifen von Lipoiden gesunder Mesenterialdrüsen vom gesunden Rind 13 (Jodzahl = 83 der freien Säuren) ergaben sofort Tropfen mit rotem Kern. Nach $^1/_2$ Stunde wird bei 37° C das Bild noch deutlicher; die Zwischenspalten sind hell: Es bilden sich solche Figuren (Fig. 1).

Die ungesättigten Seifen von Lipoiden gesunder Mesenterialdrüsen vom gesunden Rind 13 (Jodzahl der freien Säuren = 96,3) ergaben nach $^1/_2$ Stunde bei



. 1. Fig. 2. Fig. 3. Fig. 4.

Fig. 5.

37° C rote Tropfen in Form schwach rosa und gleichmäßig rot gefärbter Kugeln (Fig. 2).

Die gesättigten Seifen von Lipoiden normaler Mesenterialdrüsen vom tuberkulösen Rind 14 (Jodzahl der freien Säuren = 162) ergaben erst gleichmäßige, rotgefärbte Tropfen und auch solche mit Myelinformen. Die Zwischenspalten sind hell. Die Absorption vollzieht sich hier schneller als mit dem analogen Präparat des Rindes 13, weil bei 37° C sich rascher größere Figuren bilden.

Im ersten Moment wurden folgende Figuren beobachtet (Fig. 3).

Nach 48 Stunden war die Verteilung des Fettes gleichmäßig: Kerne waren nicht mehr zu sehen.

Die ungesättigten Seifen von Lipoiden normaler Mesenterialdrüsen vom tuberkulösen Rind 14 (Jodzahl der freien Säuren = 224) ergaben sofort Tropfen mit gleichmäßiger rosa Farbe, also mit gleichmäßiger Auflösung des Tuberkulosenfettes, und zwar hauptsächlich in Myelinformen (Fig. 4).

Wir sehen bei diesen Versuchen einen bedeutenden Unterschied zwischen gesättigten und ungesättigten Seifen, indem 1) die gesättigten das Tuberkelbazillenfett zu phagozytieren scheinen, 2) die ungesättigten Seifen das Fett gleichmäßig auflösen, und zwar in Form von Myelinfiguren bei den ungesättigten Seifen vom tuberkulösen Rind 14.

Wird der Versuch in derselben Weise mit den Pankreasseifen durchgeführt, so finden wir immer eine gute, gleichmäßige Fettdispersion, besonders durch die gesättigte Seifenfraktion.

Werden die Mesenterialdrüsenseifen oder die Pankreasseifen in Konzentrationen wie etwa 0,001 Proz. angewandt, so entstehen in der Tuberkulosefettschicht Alveolen. Am kleinsten sind diese bei den un-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:29 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

gesättigten Säuren, und bei längerer Beobachtung auf heizbarem Objekttisch sieht man, daß sich die Alveolen allmählich zu Myelinfiguren formen und daß daraus schließlich Kügelchen werden (Fig. 5).

Wirkung der Drüsenlipoidseifen auf Bienenwachs.

Nach Bergel[1]) wird die Anwesenheit eines fett- oder wachsspaltenden Fermentes geprüft, indem man einen Tropfen der auf Lipase zu untersuchenden Lösung auf eine auf einem Objektträger ausgestrichene Wachsschicht bringt. Entsteht eine kraterförmige Vertiefung, so ist eine Lipase vorhanden.

Da ich bei den oben erwähnten Versuchen eine Andeutung von Fettspaltung durch die Seifen beobachtete, habe ich die Versuchsweise von Bergel bei meinen Präparaten angewandt. Ich fand hierbei, daß bei den Seifen der Mesenterialdrüsen nur die ungesättigten der tuberkulösen Drüsen und die gesättigten und ungesättigten Pankreasseifenpräparate eine Wirkung zeigten. Am wirksamsten waren die ungesättigten Seifen.

Diese Wirkung schien mir darin zum Ausdruck zu kommen, daß nach Abspülung des eingetrockneten Wachspräparates die 3 erwähnten Seifen die Berührungsstellen matt hinterließen, welche nach Erwärmung des Wachses auf einer gleichmäßig erwärmten Platte früher schmolzen, was gewiß auf physikalische oder chemische Verbindungen von leichterem Schmelzpunkt hindeutet. In allen diesen Versuchen zeigten die Pankreaspräparate aus gesunden sowie tuberkulösen Tieren in weit höherem Maße als alle anderen die Fähigkeit, das Tuberkelbazillenfett sowie Bienenwachs zu umhüllen resp. aufzulösen. Man darf daher wohl hoffen, daß auch diese Präparate im Tierkörper eher geeignet sein werden, das Tuberkelbazillenfett aufzulösen.

Wir können hier an eine Wirkung der ungesättigten Säuregruppen glauben, weil durch Sättigung der Präparate mit Jod die Phagocytose sowie die emulgierende Wirkung vermindert werden.

Bei der Darstellung und Trennung der 2 Säuregruppen voneinander werden die Präparate so oft mittels Aether und Wasser gewaschen und durch Blei und organische Säuren ausgefällt, daß Cholin und Eiweißspaltungsprodukte aus dem in Frage kommenden Präparat eliminiert werden. Jedenfalls gaben beide Pankreasseifen, auf welche wir unsere Aufmerksamkeit von jetzt an konzentrieren, eine völlig negative Ninhydrinreaktion.

Der Umstand, der uns die Existenz der Fettantikörper in den Drüsen und im Pankreas vermuten läßt, ist die viel raschere Verdauung des Fettes, sei es der Bazillen selbst, oder des isolierten Fettes, was gekennzeichnet ist durch Blaufärbung der Bazillen, ihre Vakuolisierung und ihr häufiges Verschwinden; ferner kommt hinzu die Emulgierung des Tuberkelbazillenfettes und seine gleichmäßige Verteilung namentlich durch die Lipoidseifen der Drüsen tuberkulöser Tiere.

Der Grund, daß das Pankreas besonders wirksam ist, liegt wohl in der Anwesenheit reichlicher Mengen von Lipasen, Esterasen, Lezithasen, die das Fett der Tuberkelbazillen verdauen. Vielleicht werden aus dem durch die Organ-Lezithasen gespaltenen Säuren die Tuberkelbazillenfettantikörper gebildet.

---

1) Bergel, siehe Lit. Metalnikov, Zeitschr. f. Immunitätsforsch. Bd. 21. S. 235.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:29 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tierversuche.

1. Versuchsserie: In der ersten Serie versuchte ich, eine Differenzierung zwischen Drüsen-Protein und Lipoiden herauszufinden.

Meerschweinchen No. 1. 16. April 1916.

Wurde subkutan eingespritzt mit einer Lipoidmischung aus Rückenmark, Knochenmark. Milz und Lymphdrüsen eines tuberkulösen Rindes, in Olivenöl gelöst und 2 Stunden später mit Tuberkelbazillen humanus subkutan infiziert. Das Tier hat mit einer Axillardrüsenschwellung auf die Lipoideinspritzung geantwortet. Am 26. April 16 bekam dasselbe Tier durch Magensonde von demselben Präparat per os in Tragant emulgiert. Am 30. April 16 wurde das Tier tot gefunden.

Sektion: Starke lokale Entzündung durch das Präparat. Tuberkulosefrei.

Meerschweinchen No. 2. 16. April 1916.

Wurde subkutan eingespritzt mit der entfetteten Drüsenmischung aus Rückenmark, Knochenmark, Milz und Lymphdrüsen, in Wasser suspendiert, und 2 Std. später mit Tuberkelbazillen humanus subkutan infiziert.

Am 26. April 16 bekam dasselbe Tier von demselben Präparat, frisch gelöst, per os; am 30. April 16 wurde das Tier tot gefunden.

Sektion: Injektionsstelle sehr stark hämorrhagisch: Sehr stark verbreitete Tuberkulose der Leber.

Dieses Tier hatte auf das Protein, sowie auf die Tuberkelbazillenemulsion mit Temperatursteigerung reagiert.

Meerschweinchen No. 3. 16. April 1916.

Wurde subkutan eingespritzt mit einer Mischung aus denselben Lipoiden und Proteinen wie die Tiere 1 und 2, und 2 Std. später mit Tuberkelbazillen humanus subkutan infiziert. Am 26. April 16 bekam das Tier von derselben frisch gelösten Mischung per os. Am 30. April 16 wurde es tot gefunden.

Sektion. Injektionsstelle sehr stark hyperämisch. Tuberkulosefrei.

Aus diesen Versuchen sehen wir, daß diese Präparate sich nicht zu subkutanen Einspritzungen eigneten, daß die Lipoide jedenfalls den Vorzug verdienen.

2. Versuchsserie.

In dieser Serie wurden Proteide und Lipoide unter sich, per os und subkutan appliziert, verglichen.

Meerschweinchen No. 4.

23. Mai.	Gewicht 190 g.	Erhielt getrocknetes tuberkulöses Blut per os.
3. Juni.	„ 240 „	Erhielt getrocknetes tuberkulöses Blut per os.
5. Juni.		Erhielt getrocknetes tuberkulöses Blut per os. — Darauf Tbc. hum. sk. (Bauch).
10. Juni.		Erhielt getrocknetes tuberkulöses Blut per os.
10. Sept.		Abszeß der Injektionstelle. Lymphdrüsen angeschwollen.
15. Sept.		Entleerung des Eiters spontan (siehe 1. Versuchsserie).
18. Okt.	Gewicht 495 g.	Per os. Lipoidmischung in Galle emulgiert.
27. Okt.	„ „ „	Per os. Lipoidmischung in Galle emulgiert.
1. Nov.	„ 444 „	
15. Nov.	„ 388 „	Subk. Lipoidmischung in Galle emulgiert.
17. Nov.		Das Präparat hat Oedem erzeugt.
28. Nov.	„ 450 „	Dasselbe Präparat per os.
8. Dez.	getötet.	Sektion: Tuberkulose der Leber und Lymphdrüsen.

Meerschweinchen No. 5.

23. Mai.	Gewicht 150 g.	Per os mit entfetteter Proteinmischung (siehe 1. Versuchsserie).
2. Juni.	„ 210 „	
3. Juni.		Per os mit entfetteter Proteinmischung.
5. Juni.		Per os mit entfetteter Proteinmischung darauf, Tbc. hum. subk.
10. Juni	tot gefunden.	Sektion: Tuberkulosefrei. Vielleicht infolge Vergiftung durch das Protein zugrunde gegangen.

Meerschweinchen No. 6.

23. Mai.	Gewicht 195 g.	Per os mit Lipoidmischung.
2. Juni.	„ 250 „	

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:29 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

3. Juni.	Gewicht	Per os mit Lipoidmischung.
5. Juni.		Per os mit Lipoidmischung, darauf Tbc. hum. subk.
10. Juni.	„ 243 „	Per os mit Lipoidmischung.
2. Juli.	„ 367 „	
9. Aug.	„ 564 „	Subk. mit Lipoidmischung in Galle.
11. Aug.		Oedem durch das Präparat.
12. Aug.		Hat 2 Junge geboren.
8. Dez. getötet.	Sektion:	Leber und Milz tuberkulös.

Aus dieser Versuchsserie sehen wir wieder, daß das Protein für tuberkulöse Tiere (in Anschluß an Tuberkelbazilleninjektionen?) giftig ist und daß die Lipoide, subkutan appliziert, auch wenn sie in Galle emulgiert sind, Oedeme verursachen.

3. Versuchsserie.

Vergleich zwischen verschiedenen Lipoidemulsionen bei subkutaner Applikation.

1916		Meerschweinchen No. 7.
13. Sept.	Gewicht 450 g.	
14. Sept.		0,08 g getrocknete Galle eines tuberkulösen Tieres in 1 ccm Phenol. 0,2 Proz. subk. und daraufhin Tbc. hum. subk.
7. Okt.		0,08 g Galle eines tuberkulösen Tieres.
8. Okt.		Die Galle ist noch nicht resorbiert.
14. Okt.		Nekrose durch die Galleneinspritzung.
17. Okt.	Gewicht 530 g.	Tuberkelbazilleninjektionsstelle ist hart.
18. Okt.		Per os mit Lipoidmischung in Galle emulgiert.
27. Okt.		Impfstelle großer Abszeß.
5. Nov.		Abszeß spontan gereinigt.
8. Dez. getötet.	Sektion:	Tuberkulosefrei.
		Meerschweinchen No. 8.
13. Sept.	Gewicht 750 g.	
14. Sept.		0,08 g Milzlipoide aus tuberkulösem Tier in 0,2 Proz. Galle + Phenol, 0,2 Proz. subk., darauf Tbc. hum. subk.
7. Okt.		Nochmals das Präparat subk. ohne Tbc.
14. Okt.		Das Präparat ist noch nicht resorbiert.
28. Nov.	Gewicht 678 g.	Injektionsstelle sehr viele Knoten.
8. Dez. getötet.	Sektion:	Lokale Tuberkulose einiger axillaren Drüsen.
		Meerschweinchen No. 9.
13. Sept.	Gewicht 450 g.	
14. Sept.		0,08 g Lymphdrüsenlipoide aus tuberkulösem Rind in 0,2 Proz. Galle + Phenol, 0,2 Proz. subk. und darauf Tb. hum. subk.
7. Okt.		Nochmals das Präparat subk. ohne Tbc.
9. Okt.		Axillärdrüsenschwellung. Lymphdrüsenlipoide nicht resorbiert.
17. Okt.	Gewicht 495 g.	Injektionsstelle zeigt einen bohnengroßen Abszeß.
27. Okt.		Sehr viele Lymphdrüsen angeschwollen.
8. Dez. getötet.	Sektion:	Lokale Tuberkulose einer einzigen Lymphdrüse.
		Meerschweinchen No. 10.
13. Sept.	Gewicht 510 g.	
14. Sept.		0,08 g Blutlipoide aus tuberkulösem Tier in 0,2 Proz. Galle und Phenol 0,2 Proz. subk. und darauf Tbc. hum. subk.
7. Okt.		Nochmals das Präparat subk. ohne Tbc.
14 Okt.		Präparat noch nicht resorbiert.
17. Okt.	Gewicht 570 g.	Impfstelle Abszeß.
8. Dez. getötet.	Sektion:	Mächtiger Abszeß an der Injektionsstelle. Tuberkulose der Axillar-, Mesenterialdrüsen, Leber. Milz vergrößert.
		Meerschweinchen No. 11.
13. Sept.	Gewicht 500 g.	
14. Sept.		0,8 g Lipoidmischung aus Gehirn, Markknochen, Rückenmark eines tuberkulösen Tieres in 0,2 Proz. Galle und Phenol 0,2 Proz. subk., darauf Tbc. hum. subk.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:29 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

7. Okt. Nochmals das Präparat subk. ohne Tbc.
14. Okt. Gewicht 525 g. Axillardrüsenschwellung. Präparat nicht resorbiert.
8. Dez. getötet. Sektion: Allgemeine Tuberkulose der Lymphdrüsen.

Meerschweinchen No. 12. (Kontrolltier.)

13. Sept. Gewicht 560 g.
14. Sept. Tbc. hum. subk.
8. Dez. „ 580 „ Getötet. Sektion: Sehr starke Tuberkulose der Leber. Milz vergrößert.

Aus dieser Versuchsreihe ersehen wir, daß gewisse Lipoide, subkutan appliziert, die Tuberkulose verhüten zu können scheinen, und zwar die Gallensalze, Milzlipoid und Lymphdrüsenlipoid.

4. Versuchsserie.

Tierversuch mit gesättigten und ungesättigten Seifen von Mesenterial-Drüsenlipoiden.

28. Aug. 1917.

Kaninchen No. 71 erhielt 2 ccm 0,1 Proz. ungesättigter Seifen von Mesenterialdrüsenlipoid des gesunden Rindes No. 13 subk.
Resultat: Schlecht resorbiert. Grießbildung.

Kaninchen No. 72 erhielt 2 ccm 0,1 Proz. ungesättigter Seifen von Mesenterialdrüsenlipoid des tuberkulösen Rindes No. 14 subk.
Resultat: Schlecht resorbiert. Grießbildung und Nekrose.

Kaninchen No. 73 erhielt 2 ccm 0,1 Proz. gesättigter Seifen von Mesenterialdrüsenlipoiden des tuberkulösen Rindes No. 14 subk.
Resultat: Gut resorbiert, ohne Grießbildung.

Wir sehen hier einen merklichen Unterschied zwischen gesättigten und ungesättigten Verbindungen bei subkutaner Applikation. Die gesättigten Seifen werden gut resorbiert, dagegen die ungesättigten der tuberkulösen wie auch der gesunden Rinder schlechter unter Schädigung des Tieres.

5. Versuchsserie.

Intrabulbärer Injektion der gesättigten und ungesättigten Seifen der Mesenterialdrüsen des tuberkulösen Rindes 14 und des gesunden Rindes 13 mit Tbc. humanus infiziert.

30. Aug. 1917.

Kaninchen No. 77 grau. (Kontrolle.)

Linkes Auge	Rechtes Auge
mit Tbc. hum. allein infiz.	mit Tbc. hum. allein infiz.
Kulturpräparat ausgelaufen.	3. Sept.: Starke allgem. Reaktion, Conjunctivitis. Sekret im Augenwinkel, Sklerahyperämie, das Auge verschlimmert sich.
3. Sept.: Leichte, diffuse Trübung; später nur weiße Pünktchen von der Einstichstelle.	18. Sept.: Zieml. starke allgem. Reaktion, Skleralhyperämie, Fibrinflock. Starfleck.

18. Sept.: Das rechte Auge wurde mit gesättigten Seifen d. Lipoid-Mesenterialdrüsen des normalen Rindes 13 behandelt.
29. Dez.: Allgem. Besserung.
Mitte Januar ausgeheilt. Nur Fibrinflocken.

Kaninchen No. 78. Grau.

Linkes Auge	Rechtes Auge
mit 0,1 Proz. gesätt. Seifen der Mesenterialdrüsen des tuberkul. Rindes 14 mit Tbc. hum. gemischt.	mit 0,1 Proz. ungesätt. Seifen der Mesenterialdrüsen des tuberkul. Rindes 14 mit Tbc. hum. gemischt.
3. Sept.: Sekret, schwache Reaktion. Einstichstelle trüb.	3. Sept.: schwache Reaktion. Fibrinnetz.
	5. Sept.: Iritis. Allgem. stärk. Reaktion. Conjunctivitis, Hyperämie der Sklera.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:29 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Linkes Auge	Rechtes Auge
11. Sept.: Trübung der Einstichstelle verschwunden.	14. Sept.: Sehr starke Allgemeinreaktion, sehr starke Hyperämie u. Iritis. Fibrinflocken.
19. Sept.: Starke allgem. Reakt. Hyperämie der Sklera und Iritis.	

Kaninchen No. 80. Schwarz.

Linkes Auge	Rechtes Auge
mit 0,1 Proz. gesätt. Seifen der Mesenterialdrüsen des normalen Rindes 13 mit Tbc. hum. gemischt.	mit 0,1 Proz. ungesätt. Seifen der Mesenterialdrüsen des gesunden Rindes 13 mit Tbc. hum. gemischt.
3. Sept.: Fibrinflocken, schwache Reaktion, Conjunctivitis.	3. Sept.: diffuse Trübung, Conjunctivitis, allgem. Reaktion, leichte Flocken.
10. Sept.: Fibrinflocken verschwunden. Pupille frei.	5. Sept.: Reaktion nimmt ab.
12. Sept.: Hyperämie der Sklera, Conjunctivitis, später ausgeheilt.	10. Sept.: Vollständig ausgeheilt. Auge frei.

Bei diesem interessanten Versuch sehen wir, daß die Lipoide des tuberkulösen Rindes in Verbindung mit Tbc. hum. starke Reaktionen hervorrufen, dagegen nicht diejenigen des gesunden Rindes; ferner daß nur das Kontrollauge tuberkulös wurde und diese Infektion durch die gesättigten Seifen des gesunden Rindes 13 zum Stillstand gebracht wurde.

6. Versuchsserie.

Phagozytoseversuch im Peritoneum von weißen Ratten, mit Lipoidseifen von Pankreas von tuberkulösem Rind.

Es wurden 2 Ratten mit gesättigten und ungesättigten Pankreasseifen tuberkulöser Rinder 0,1 Proz. intraperitoneal gespritzt und 1 Stunde später dieselben Ratten und noch eine 3. als Kontrolle mit Tbc. hum.-Intraperitonealflüssigkeit infiziert. Nach 1 weiteren Stunde konnte man in der Peritonealflüssigkeit der beiden ersten Ratten deutlich rotgefärbte Tbc. nach Ziel, von den polynukleären Leukozyten phagozytiert, finden, dagegen nicht beim Kontrolltier (s. Lit.: Costantini)[1]).

Aus diesen Versuchen geht hervor, daß die Lipoide der Lymphdrüsen, Milz und Pankreas gesunder und speziell tuberkulosekranker Tiere die Fähigkeit haben, Tuberkelbazillen leichter phagozytierbar zu machen.

7. Versuchsserie.

An einer Serie von Tieren wurde die Giftigkeit der gesättigten und ungesättigten Seifen aus Pankreaslipoiden tuberkulöser Rinder durch wiederholte subkutane Injektionen geprüft, in Analogie zu den bereits erwähnten Versuchen mit gesättigten und ungesättigten Seifen aus Lipoiden normaler Mesenterialdrüsen tuberkulöser Rinder.

Nur die ungesättigten Pankreasseifen haben Oedeme gebildet und bewirkten sogar bei 1 Versuchstier Exitus (durch beigemengte unverseifte Lipoidreste?); dagegen wurden die gesättigten Pankreasseifen tuberkulöser Rinder bei wiederholten Injektionen stets gut vertragen und resorbiert, ebenso beim Menschen.

Es ist auch vielfach bekannt, daß im allgemeinen ungesättigte Seifen eine giftigere Wirkung entfalten als die gesättigten, welche nebenbei noch den Vorteil haben, stärker bakterizid zu wirken als jene.

8. Versuchsserie. Intrabulbärversuch.

Das Protokoll dieser Versuchsreihe habe ich Herrn Dr. W. Pfenninger zu verdanken, der diese Versuche ausführte. Intrabulbärer

1) Costantini, La sorte dei bacilli tubercolari dentro i vasi sanguini. (Gazz. Osped. e Clin. Jan. 1913.)

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:29 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

8. Versuchs

Intrabulbärer Versuch mit gesättigten und ungesättigten Pankreasseifen tuberkulöser Rinder

	Beobachtung vom 7. Nov.	Beobachtung vom 8. Nov.	Beobachtung vom 9. Nov.
Kaninchen No. 111. Gewicht 1270 g, rechtes Auge Infektion allein.	Starke allgemeine Reaktion. Ganze Pupille mit zartem Fibrinhäutchen bedeckt.	Mittelstarke allgemeine Reaktion; deutlicher Schleier über Pupille.	Ziemlich starke allgemeine Reaktion, Fibrinflocken, dors. P.-sektor. Starfleck ventraler Sektor.
Dasselbe, linkes Auge 1 Tropfen (Tbc. und Pankr. gesättigt aus tuberkulösen Rindern).	Conjunctivitis. Einstichstelle leichte, diffuse Trübung der Pupillen, Oeffnung und zarte Fibrinspange.	Leichte Skleralhyperämie. Pupille frei. Fibrinspange verschwunden.	Geringe allgemeine Reaktion Pupille rein.
Kaninchen No. 113. Gewicht 1190 g, rechtes Auge Infektion allein.	Starke diffuse Conjunctivitis. Senkrecht im Außenwinkel über Pupille weiße Fibrinstreifen.	Mittelstarke allgemeine Reaktion. Ringförmige Trübung in Pupille.	Starke Hyperämie der Sklera. Ringförmige Fibringerinnsel bei Pupillenrand.
Dasselbe, linkes Auge 1 Tropfen (Tbc. und Pankr. ungesättigt aus tuberkulösen Rindern).	Lokale Reaktion. Conjunctivitis. Einstichstelle Sekret im Augenwinkel.	Leichte allgemeine Skleralhyperämie, feiner Schleier über Pupille.	Geringe allgemeine Reaktion, zarte Fibrinspange über Pupille.
Kaninchen No. 114, Gewicht 1160 g, rechtes Auge Infektion allein.	Zieml. starkes Fibrinnetz über der Pupille, diffuse, sehr starke allgemeine Reaktion.	Allgemeine Reaktion mittelstark. Feines Fibrinnetz und Pünktchen über Pupille.	Geringe allgemeine Reaktion. Pupille mit feinem Fibrinnetz.
Dasselbe, linkes Auge 1 Tropfen (Tbc. und Pankr. gesättigt. Seifen eines gesunden Rindes. Filtriert).	Zartes Fibrinnetz über ganze Pupille.	Starke allgemeine Reaktion. Fibrinnetz und Pupille mit Pünktchen.	Starke allgemeine Reaktion. Skleralhyperämie. Sekretfluß. Lichtscheu. Iritis; starkes Fibrinnetz über Pupille, die queroval und stark verkleinert ist.
Kaninchen No. 117. Gewicht 1160 g, rechtes Auge Infektion allein.	Starke allgemeine Reaktion. Iritis und Fibrinspange vom Einstich bis Pupillenrand und Belag.	Mittelstarke allgemeine Reaktion, 2 starähnliche Flecke je im med. und lat. Pupillensektor.	Geringe allgemeine Reaktion. Fibringerinnsel in lateralem Pupill.-Sektor, zentrale Linsentrübung.
Dasselbe, linkes Auge 1 Tropfen (Tbc. und Hundefette, Emulsion).	Leichte lokale Conjunctivitis, weiße schmale Fibrinspange in lateralem Sektor der Pupille.	Mittelstarke allgemeine Reaktion, sternförmige Fibrinfiguren in lateral. Pupill.-Sektor.	Geringe allgemeine Reaktion, einzeln Fibrinspangen über Pupille.

Versuch mit gesättigten und ungesättigten Pankreasseifen tuberkulöser Rinder im Vergleich zu Hundefettseifen und gesättigter Pankreasseifen eines gesunden Rindes.

Versuch 6. Juli 1917.

Halberwachsene Kaninchen werden in die vordere Augenkammer gespritzt

1) am rechten Auge mit 1 Tropfen Tbc. bov.-Emulsion, Bazillenemulsion, hergestellt mit 2 Oesen Glyzerinkartoffelkultur vom 20. Juni 1917 verrieben, aufgeschwemmt in 5 ccm NaCl 0,85 Proz.,

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:29 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

serie (Intrabulbärversuch).
im Vergleich zu Hundefettseifen und gesättigten Pankreasseifen eines gesunden Rindes.

Beobachtung vom 10. Nov.	Beobachtung vom 12. Nov.	Beobachtung vom 15. Nov.	Beobachtung vom 19. Nov.	Beobachtung vom 22. Nov.
Ziemlich starke allgemeine Reaktion. Skleralhyperämie, Fibrinflocken. Dors. Sektor. Sekret flüssig, etwas vermindert. Starfleck zentr.	Ganz leichte allgemeine Reaktion. Fibrinflocke. Zentraler Starfleck.	Keine allgem. Reaktion, feine Fibrinspange, ventraler Starfleck.	Schwache Iritis mit kleiner Spange und Pupille, zentraler Starfleck.	Ohne allgemeine Reaktion. Pupillenspange.
Ganz leichte allgemeine Reaktion. Pupille rein.	Reaktion verschwunden.	Reaktion verschwunden.	Normal.	Normal.
Mittelstarke allgemeine Reaktion. Ringförmige Trübung etwas verkleinert.	Mäßige allgem. Reaktion. Ringförmige Trübung teilweise verschwunden.	Allgemeine Reaktion, Ringförmige Trübung fast verschwunden.	Kleine Fibrinflocken. Pupille.	Leichte allgemeine Reaktion, feine Spange über Pupille.
Keine allgemeine Reaktion, zarte Fibrinspange, medialer Pupillensektor.	Ohne allgemeine Reaktion. Pupille frei.	Allgemeine Reaktion schwach (leichte Conjunctivitis palpebralis).	Schwache allgemeine Reaktion. Iristrübung.	Keine allgemeine Reaktion, kleine Irisauflagerung. Pupille frei.
Ganz geringe allgemeine Reaktion. Fibrinfäden über Pupille.	Allgemeine Reaktion verschwunden.	Leichte Conjunctivitis palpebralis, Pupille frei.	Geringe allgem. Reaktion.	Geringe allgemeine Reaktion.
Starke allgemeine Reaktion. Sekretfluß. Skleralhyperämie, Iritis, leichte Lichtscheu; Pupille mit Fibrinbelag.	Mäßige allgem. Reaktion. Iritis. Pupille quadratisch mit starkem Fibrinnetz.	Geringe allgem. Reaktion, mittelgradiger Iritis. Pupille quadratisch mit Fibrinnetz.	Geringe allgem. Reaktion. Pupille mit Fibrinnetz.	Zentrale Trübung, subcorneal mit Fibrinspange.
Allgemeine Reaktion fast verschwunden, kleine Fibrinspange, lat. Pupillensektor, zentraler Starfleck.	Allgemeine Reaktion verschwunden, kleiner zentraler Starfleck.	Keine allgemeine Reaktion, kleine zentrale Startrübung.	Kleiner Starfleck.	Ohne allgemeine Reaktion.
Keine allgemeinen Erscheinungen, dorsaler Sektor der Pupille einzelne Fibrinfäden.	Ganz schwache Trübung, dorsaler Pupillensektor.	Keine allgemeine Reaktion, kleiner Trübung auf Iris.	Geringe Iristrübung.	Keine allgemeine Reaktion.

2) am linken Auge mit 1 Tropfen Tbc. bov.-Emulsion und betr. zu prüfende Substanz 0,1 der Emulsion und 0,1 des Präparates zusammengebracht; 2 Std. im Brutschrank belassen.

Am 13. März 1918 wurden die Kaninchen beobachtet und nur die rechten Augen von 111 und 117 krank gefunden, bei No. 114 zeigte das linke Auge eine weiße, leichte Trübung. Herr Dr. Pfenninger untersuchte die Augen am 30. April 1918 und fand Tbc. nach Ziehl färbbar nur im Ausstrichpräparat des rechten Auges des Kaninchens No. 111. Infolge Militärdienstes des Beobachters wurden die Versuchstiere nicht mehr kontrolliert.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:29 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

8. Versuchs
(Fort

	Beobachtung vom 1. Dez.	Beobachtung vom 3. Dez.	Beobachtung vom 5. Dez.	Beobachtung vom 8. Dez.
Kaninchen No. 111, Gewicht 1270 g, rechtes Auge Infektion allein.	Geringer Sekretfluß im lateral. Augenwinkel u. leichte allg. Reaktion. Fibrinnetz u. Pupille.	Starkes Fibrinnetz über Pupille.	Starke allgem. Reakt., flockig getrübte Cornea.	Starke allgem. Reaktion. Iritis netzförmig. Trübung.
Dasselbe, linkes Auge 1 Tropfen (Tbc. und Pankr. gesättigt aus tuberkulösen Rindern).	Normal.	Normal.	Normal.	—
Kaninchen No. 113. Gewicht 1190 g, rechtes Auge Infektion allein.	Ziemlich starke allgemeine Reaktion. Conjunctivitis.	Ziemlich starke allgemeine Reaktion. Hyperämie der Cornea.	Starke allgem. Reakt., punktförmige Cornealtrübung.	Zieml. starke allgemeine Reaktion. Fibrinnetz in Pupille.
Dasselbe, linkes Auge 1 Tropfen (Tbc. und Pankr. ungesättigt aus tuberkulösen Rindern).	—	Keine allgemeine Reaktion.	Geringe allgemeine Reaktion.	Keine Reaktion.
Kaninchen No. 114, Gewicht 1160 g, rechtes Auge Infektion allein.	Deutliche Hyperämie der Conjunctiva palpebralis.	Ganz schwache allgemeine Reaktion.	Geringe allgemeine Reaktion.	Geringe allgem. Reaktion.
Dasselbe, linkes Auge 1 Tropfen (Tbc. und Pankr. gesättigt. Seifen eines gesunden Rindes. Filtriert).	Geringe Rötung der Conjunctiva palpebralis.	Keine allgemeine Reaktion.	Keine allgemeine Reaktion.	Keine Reaktion.
Kaninchen No. 117. Gewicht 1160 g, rechtes Auge Infektion allein.	Allg. Hyperämie d. Conjunctiva, feiner Schleier über Pupille.	Ziemlich starke allgemeine Reaktion, starker Sekretfluß.	Ziemlich starke allg. Reaktion. Sekret flüssig. Cornealtrübg.	Starke allgem. Reakt. Starker Sekretfluß. Cornealnetz.
Dasselbe, linkes Auge 1 Tropfen (Tbc. und Hundefette, Emulsion).	Keine Reaktion. Pupille frei.	Keine Reaktion.	Ohne allgemeine Reaktion.	Ganz leichte Skleralhyperämie.

Immerhin deutet diese Versuchsreihe darauf hin, daß die gesättigten Pankreasseifen aus tuberkulösen Rindern am besten die Tuberkelbazillen typus humanus in ihrer Virulenz im infizierten Organismus abschwächen können und ähnlich, aber etwas weniger wirksam erweist sich das Hundefett.

Kurze Zusammenfassung.

Die Lymphdrüsenlipoide tuberkulöser Rinder wirken, in Olivenöl gelöst oder in Galle emulgiert, subkutan bei Versuchstieren schädlich (Oedem-, Nekrosebildung). An den Folgen der Injektion derselben können Versuchstiere zugrunde gehen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:30 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

serie (Intrabulbärversuch).
setzung).

Beobachtung vom 10. Dez.	Beobachtung vom 13. Dez.	Beobachtung vom 15. Dez.	Beobachtung vom 17. Dez.	Beobachtung vom 19. Dez.	Beobachtung vom 24. Dez.
Sehr starke allgemeine Reaktion, starkes Fibrinnetz.	Sehr starke allmeine Reaktion, starke Iritis conjunct., Fibrinnetz.	Sehr starke allgem. Reaktion. Sklerahämorrhagie.	Sehr starke allmeine Reaktion. Lichtscheu, diffuse Cornealtrübung.	—	—
—	—	—	—	—	—
Zieml. starke allg. Reakt. Fibrinnetz über Pupille.	Sehr starke allgemeine Reaktion. Iritis.	Starke allge. Reakt. Pupillenvereng. Iritis.	Stark. allgemeine Reaktion. Conjunctivitis. Iritis.	Starke allgemeine Reaktion. Iritis, Conjunctiv.	Zieml. starke allg. Reakt., starke Conj. Iritis.
Keine allgemeine Reaktion, kleine Fibrinspange.	Keine allgemeine Reaktion.	Geringe allgemeine Reaktion.	Ziemlich starke allgemeine Reaktion. Conjunctivitis. Iritis, kleine Fribrinspange.	Ziemlich starke allgemeine Reaktion. Iritis. Conjunct. Pupille frei.	Conjunctivitis. Iritis.
Ganz geringe allgemeine Reaktion.	Geringe allgemeine Reaktion. Skleralhyperämie.	Geringe allgemeine Reaktion.	Leichte allgemeine Reaktion.	Geringe allgemeine Reaktion. Conjunctivitis.	Geringe allgemeine Reaktion.
Keine Reaktion.	Ganz geringe allgemeine Reaktion.	Ganz geringe Hyperämie und Conjunctivitis.	Ziemlich starke allgemeine Reaktion, starke Iritis.	Leichte Conjunctivitis. Pupille mit Fibrinflocken.	Conjunctivitis.
Starke allgemein. Reakt. Punktförm. Cornealtrüb.	Starke allgem. Reaktion. Sekretfluß. Cornealtrübung.	Starke Hyper. Schwellung d. Conjunctiva. Iritis.	Sehr starke allgemeine Reakt. Sekretfluß. Cornealtrübung.	Sehr starke allg. Reakt. Cornealtrüb. Sekretfluß.	Iridocyklochorioiditis. Sekretfluß.
Ganz leichte allgemeine Reaktion.	Ohne allgemeine Reaktion.	Leichte allg. Reakt., lokale Skleralhyperämie.	Normal.	Normal.	Normal.

Es schien deshalb ratsamer, für die geeigneten Lipoide eine leichter resorbierbare Form zu finden; sie wurden in Seifen übergeführt und es wurde der Unterschied zwischen der ungesättigten und gesättigten Fraktion festgestellt.

Die ungesättigten sowie die gesättigten Seifen der Lipoide aus gesunden Mesenterialdrüsen tuberkulöser Rinder erwiesen sich als giftig für den Organismus.

Jodzahlbestimmungen der Lipoide der Mesenterialdrüsen und des Pankreas zeigten einen gewissen Kontrast zwischen diesen Drüsenarten in ihrer Beziehung zur Tuberkuloseerkrankung, indem die freien

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:30 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Lipoidsäuren der Mesenterialdrüsen tuberkulöser Rinder mehr ungesättigte Gruppen als ihre Muttersubstanz und als die analogen Säuren aus gesunden Drüsen aufwiesen. Beim Pankreas wurde gerade das Umgekehrte gefunden, d. h. die gesunden addierten mehr Jod als die aus Pankreas tuberkulöser Tiere. Da im Tierversuche auch für die beiden Seifen der Lipoide der Mesenterialdrüsen tuberkulöser Rinder eine giftige Wirkung, im Gegensatz wenigstens zu den gesättigten Seifen tuberkulöser Rinder, gefunden wurde, und da die Seifen der Drüsen gesunder Tiere nicht giftig waren, ließ sich vermuten, daß die Mesenterialdrüsen tuberkulöser Rinder noch giftige Verbindungen der Tuberkelbazillen enthielten, was sich theoretisch durch den Mangel an fettspaltenden Fermenten, welche im Pankreas dagegen in reichlicherer Menge vorhanden sind, erklären ließe.

In der Tat wirkten die gesättigten Seifenfraktionen des Pankreas tuberkulöser Rinder niemals giftig; sie enthalten auch keine Substanzen, die eine positive Ninhydrinreaktion geben, auch erwiesen sie sich von vornherein im Glasversuch als günstig. Deshalb sind auch die Lymphdrüsen oft okkulte Herde der tuberkulösen Infektion, wogegen das Pankreas niemals tuberkulös gefunden wurde.

Zwischen Lipoiden der gesunden und tuberkulösen Tiere habe ich konstant einen bemerkenswerten Unterschied gefunden; charakteristisch für tuberkulöse Lipoide ist der niedrige Schmelzpunkt, die dunklere Farbe, die beim Erwärmen in braun übergeht. Die Wirksamkeit dieser Präparate in bezug auf Tuberkulose wurde demonstriert:

a) durch Phagozytose und Auflösung (Verdauung?) des Tuberkelbazillenfettes,

b) in Versuchen im Tropfen an der Bildung von Myelinfiguren und leichteren Auflösbarkeit des isolierten Tuberkelbazillenfettes.

Diese Wirkung scheint in der Natur der ungesättigten Säuren zu liegen, weil durch ihre Absättigung mit Jod solche Erscheinungen bedeutend vermindert werden.

c) Durch intraperitoneale Versuche wurde festgestellt, daß die Pankreasseifen die Leukozyten zur Phagozytose anregten, und bei intrabulbären Einspritzungen erwiesen sich die gesättigten Seifen des Pankreas tuberkulöser Rinder am günstigsten, während die ungesättigten Seifen des Pankreas tuberkulöser Rinder bei subkutaner Applikation bei Meerschweinchen schwere Entzündungen hervorriefen. Vielleicht sind die beigemischten unverseiften Lipoidreste daran schuld.

Auch bei Menschen ließen sich diese Pankreas-gesättigten Seifen ohne Schaden einspritzen und wurden gut vertragen.

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-15 22:30 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Nachdruck verboten.

Zur Theorie der Serologie des Fleckfieberblutes und zur Frage der Spezifizität und ätiologischen Bedeutung der X-Stämme[1]).

[Aus der Prosektur des k. k. Franz Josephs-Spitals in Wien (Vorstand: Professor Dr. Oscar Stoerk).]

Von Dr. **Emil Epstein.**

I. Zur Theorie der Serologie des Fleckfieberblutes.

Ich hatte seinerzeit in Gemeinschaft mit Morawetz (7) über Untersuchungen berichtet, welche die diagnostische Bedeutung der Weil-Felixschen Reaktion betrafen. Unsere Ergebnisse hatten, in Uebereinstimmung mit den Befunden einer großen Anzahl von Arbeiten anderer Autoren, die Tatsache als unanfechtbar erwiesen, daß wir in der Weil-Felixschen Agglutinationsprobe eine für die Diagnostik des Fleckfiebers absolut zuverlässige biologische Reaktion zur Verfügung haben. Die theoretische Grundlage dieser Reaktion steht aber noch zur Diskussion und speziell die Frage, ob es sich dabei um eine streng spezifische, also eine durch den Krankheitserreger erzeugte Immunitätsreaktion handelt, erscheint noch unentschieden.

Weil und Felix stellten in einer das Thema nach dem Stande ihrer damaligen Forschungsergebnisse erschöpfend behandelnden Arbeit (3) folgendes fest: Den X-Stämmen, welche sie als spezifische Proteus-Stämme bezeichnen, seien 3 Gruppen von saprophytischen Proteus-Stämmen gegenüberzustellen, eine (I), welche vom Kaninchenimmunserum der X-Stämme gar nicht, eine andere (II), welche deutlich (jedoch nur bis $^1/_5$ resp. $^1/_4$ des Titers) und schließlich eine 3. (III), welche stark, öfters bis zum Endtiter, agglutiniert werde. Das Serum Fleckfieberkranker sei nicht imstande, selbst die im serologischen Sinne nächststehenden Proteus-Stämme der Gruppe III wesentlich agglutinatorisch zu beeinflussen, während es andererseits allein für die Identifizierung der „spezifischen" Proteus-Stämme in Betracht käme, indem künstliche, mit den „spezifischen" Stämmen hergestellte Immunsera sowohl die X-Stämme als auch die Stämme der Gruppe III agglutinatorisch beeinflussen, so daß es unmöglich sei, mit Hilfe solcher Immunsera diese Stämme voneinander zu unterscheiden.

Weil und Felix hatten sich dann weiterhin dahin ausgesprochen, daß die Diskussion über die Annahme eines Zusammenhanges zwischen den X-Stämmen mit dem Fleckfiebererreger wohl berechtigt erscheinen könnte. Die Ansicht, daß die Fleckfieberagglutination auf eine nicht spezifische, physikalisch-chemische Veränderung des Blutes zurückzuführen sei, wird abgelehnt.

Ich habe mich dem Studium der theoretischen Grundlage der Weil-Felixschen Reaktion gleich vom Anbeginne meiner gemeinsamen Arbeit mit Morawetz zugewendet, wobei mich insbesondere die Uebereinstimmung der Resultate zwischen Weil-Felixscher Agglutinationsprobe und Weltmannscher Trübungsreaktion veranlaßte, die physikalisch-chemische Eigentümlichkeit des Fleckfieberserums einer näheren Prüfung zu unterziehen und damit den Weg weiter zu verfolgen, auf den Weltmann in seiner Originalarbeit (8) über seine Trübungsreaktion bei Fleckfieber und Elias (9) in einer Diskussions-

1) Das Manuskript wurde Ende August 1918 eingesandt.

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-15 22:30 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle I.

(Aus Gründen der Raumersparnis wesentlich gekürzt.)

Name, Alter, Geschlecht, No.	1. Krankheitstag	Tag der Entfieberung	Tag der Untersuchung	Weil-Felix-sche Reaktion	Weltmannsche Reaktion	Widal-Reaktion	Wassermann-Reaktion
H. S., 45 J., weiblich (1)[1]	19./8. 1916	. 1./9.	27./8.	2 000	.	.	.
			5./9.	**30 000**	+++		
			27./9.	6 400	negat. (II)		+++
			17./10.	1 600	negat. (II)		—
L. E., 22 J., weiblich (4)	10./10.	20./10.	15./10.	6 000	++	negativ	negat.
			19./10.	12 000	+++		
			22./10.	**16 000**			
			30./10.	12 000	++		
			11./11.	12 000	++		
			22./11.	3 000	.		
				3 000	+		
M. Ch., 20 J., weiblich (8)	10./10.	29./10.	26./10.	**40 000**	++	.	negat.
			4./11.	16 000	++	.	negat.
			23./11.	8 000	negat.		
			8./12.	800	negat.	.	negat.
			2./1.	1 000	negat.		
M. L., 24 J., männlich (13)	12./10. ?	26./10.		800	negat. (III)	zart[2]) bis 1 : 100	negat.
			28./10.	**15 000**			
			8./11.	**16 000**	+	.	negat.
			16./11.	3 000	+ (II/III)		
			23./11.	3 000	negat.		
D. Ch., 19 J., weiblich (14)	15./10. ?	29./10.	20./10.	3 200	negat. (III)		
			30./10.	**12 000**	+++	.	+
			9./11.	**12 000**	+++	.	negat.
			22./11.	6 000	++		
			5./12.	4 000	++	.	negat.
			7./12.	800	negat.		negat.
M. Sch., 52 J., männlich (15)	18./10. ?	29./10.	30./10.	3 000	+++	zart bis 1 : 100	negat.
			9./11.	2 000	++	.	negat.
			21./11.	400	++		
			7./12.	300	negat. (III)	.	negat.
Sch. C., 26 J., weiblich (16)	26./10.	8./11.	2./11.	400	negat.		.
			8./11.	**12 000**			
			8./12.	400	negat. (III)	.	negat.

1) Die eingeklammerten Nummern entsprechen den Nummern der korrespondierenden Fälle der Tabelle III der zitierten Arbeit von mir und Morawetz (7).

2) Zart entspricht zarter Häufchenbildung.

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-15 22:30 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Name, Alter, Geschlecht, No.	1. Krankheitstag	Tag der Entfieberung	Tag der Untersuchung	Weil-Felix-sche Reaktion	Weltmannsche Reaktion	Widal-Reaktion	Wassermann-Reaktion
A. H., 30 J., weiblich (21)	5./11.	20./11.	12./11.	800	negat. (II/III)	1:200 zart	negat.
			23./11.	**15 000**	+++	1:100 ganz zarte Häufchenbild.	+++
			5./12.	15 000	+		negat.
			14./12.	10 000	negat.		negat.
			6./1.	2 000	negat.		.
E. U., 25 J., weiblich (22)	7./11.	21./11.	14./11.	200	negat.	negat.	negat.
				12 000	+++	.	+++
			27./12.	1 200	negat.	.	negat.
			9./1.	600	negat.		negat.
F. H., 45 J., männlich (24)	1./11.	15./11.	14./11.	800	negat.	negat.	.
			21./11.	2 000	+	.	.
			5./12.	**3 000**	+	.	negat.
			12./12.	500	negat.		
G. M., 15 J., männlich (25)	20./10.	31./10.	16./11.	4 000	negat. (III)	zart bis 1:100	negat.
			21./11.	**5 000**	negat.	negat.	
			28./11.	3 000	negat.	Flexner	.
			9./12.	1 500	negat.	1:80	negat.
L. G., 45 J., weiblich (26)	6./11.	22./11.	16./11.	3 000	+	1:200 zarte Häufchen	++++
				6 000	++		.
			5./12.	4 000	++	negat.	+
			14./12.	2 000	negat.	.	++
			30./12.	200	negat.	.	negat.
M. F., 23 J., männlich (27)	22./11.	6./12.	25./11.	800	negat.	1:100	negat.
			5./12.	20 000	+++	1:50	+
			12./12.	**28 000**	+++	.	negat.
			24./12.	12 000	+	.	negat.
			28./1.	300	negat.		
H. M., 17 J., männlich (31)	2./12.	18./12.	13./12.	3 200	.	negat.	negat.
			20./12.	3 000	++		negat.
			28./1.	negat. (zart bis 50)	negat. (III)		
E. Sch., 13 J., weiblich (32)	5./12.	20./12.	13./12.	1 600	negat. (II/III)		negat.
			22./12.	**16 000**	++ (III)		negat.
			4./1.	4 000	negat.	.	.
			14./1.	2 000	negat.	.	negat.
			22./1.	300	negat.		
B. R., 17 J., männlich (35)	26./12.	8./1.	.	50 zart	.	.	.
			30./12.		negat.	negat.	negat.
			6./1.	2 000	+	negat.	
			22./1.	1 200	negat. (III)	.	negat.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:30 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Name, Alter, Geschlecht, No.	1. Krankheitstag	Tag der Entfieberung	Tag der Untersuchung	Weil-Felix-sche Reaktion	Weltmannsche Reaktion	Widal-Reaktion	Wassermann-Reaktion	
R. R., 15 J., weiblich (36)	17./12.	31. 12.	20./12.	600	negat.	zart bis 1:100	negat.	
			6./1.	3 000	negat.	.	.	
			22./1.	1 200	+	.	negat.	
			3./2.	200	negat.			
L. R., 8 J., männlich (37)	19./12. ?	30./12.	21./12.	600	negat.	positiv	negat.	
			6./1.	2 000	+++			
			9./1.	2 000	negat.	.	+	
			22./1.	300	negat.	.	negat.	
K. T., 39 J., weiblich (39)	19./12.	1./1.	27./12.	**12 000**	++	1:50 zarte Häufchen	++++	
			9./1.	2 000	negat. (III)	negat.	+	
			22./1.	300	negat. (III)	.	negat.	
B. F., 40 J., männlich (42)	25./12. ?	9./1.	7./1.	8 000	negat. (III)	negat.		
			11./1.	**20 000**	+			
			22./1.	2 000	negat.			
D. Z., 29 J., männlich (44)	31./12.	14./1.	.	.	.			
			12./1.	36 000	negat. (II/III)	negat.	negat.	
			16./1.	**60 000**	+++	.	negat.	
			24./1.		+++	.	negat.	
			25./1.	15 000	++			
L. P., 34 J., weiblich (47)	9./1. 1917		16./1.	1 000	+			
			20./1.	**12 000**	+	negat. .	++	20./1. Exitus letalis
J. L., 43 J., weiblich (50)	8./1.	24/1.	18./1.	**30 000**	negat. (III)	negat.	negat.	
			3./2.	16 000	negat.	.	+	
			9./2.	12 000	++	.	negat.	
J. P., 12 J., männlich	20./12.	5./1.	29./12.	600	negat.	negat.	.	
			2./1.	12 000	++	.	++++	
			26./1.	2 000	negat.	.	negat.	
J. A., 11 J., männlich	1./2.?	14./2.	8./2.	1 200	++	.	+	
			22./2.	4 000	+	.	negat.	
			10./3.	1 200	negat.			

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:34 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

bemerkung gelegentlich der Verhandlungen des Kongresses für innere Medizin in Warschau und später ausführlicher (42) hingewiesen haben. Neben der Weltmannschen Trübungsreaktion zeigt das Fleckfieberserum auch in einzelnen Fällen bei Patienten, welche weder an Typhus abdominalis erkrankt, noch gegen diesen geimpft waren, Agglutination der Typhusbazillensuspension bis zur Titerhöhe von 1:200, ferner findet sich ziemlich häufig auf der Höhe der Erkrankung vorübergehend eine positive Wassermannsche Reaktion, sowie, wenn auch selten, positive Komplementbindung mit X 19-Extrakt.

Folgende Tabelle gibt zunächst Aufschluß über das Parallelgehen zwischen Ansteigen und Abfall des Weil-Felixschen Agglutinationstiters und des Auftretens und Wiederverschwindens der Weltmannschen Trübungsreaktion; in den daraufhin untersuchten Fällen findet sich auch der Ausfall der Wassermannschen Reaktion und der Widalschen Agglutinationsprobe verzeichnet.

Die bei der Weltmannschen Reaktion abgelesenen Trübungsintensitäten tragen die Marken +, ++ und +++; die Trübung zwischen 3 und 4 der Weltmannschen Milchverdünnungsskala wurde entsprechend dem häufigen Vorkommen bei Typhus exanthematicus mit +, die Trübung 4 mit ++, die Trübung 5 und 6 mit +++ bezeichnet. Die geringeren, für Fleckfieber nicht mehr charakteristischen Intensitätsgrade sind nur wegen ihres theoretischen Interesses (und zwar mit der Marke 2/3 und 3) angeführt.

In obiger Tabelle wurden, wie ich ausdrücklich betonen möchte, von den gemeinsam mit Morawetz untersuchten Fällen nur jene aufgenommen, welche in entsprechend kleinen Zeitabständen genügend häufig untersucht worden waren.

Aus der Tabelle ergibt sich, daß die Trübungsreaktion im allgemeinen erst um die Zeit der Erreichung des Höchsttiters der Weil-Felixschen Reaktion, also weit später als diese, auftritt. Erstere setzt dabei gewöhnlich sofort mit dem höchsten Intensitätswerte ein, den sie im Verlaufe der Krankheit erreicht. In allen Fällen, in welchen die Trübungsreaktion schon in einem relativ frühen Zeitpunkt positiv ausfällt, ist der Titer der Weil-Felixschen Reaktion ein auffallend hoher. Die absolute Höhe des Weil-Felixschen Titers kann dabei jedoch, trotz hohen Intensitätsgrades der Trübungsreaktion, eine ganz verschiedene sein; so zeigen sich dieselben Trübungsintensitäten ++ bei einem Titer um 6000 herum wie auch bei einem Titer von 16000 und 40000. Nur in einem von den diesbezüglich erschöpfend untersuchten Fällen unserer Tabelle zeigte sich im Verlaufe der Krankheit keine Trübungsreaktion (9). Die Weltmannsche Trübungsreaktion verschwindet im allgemeinen in kurzer Zeit wieder. In 4 Fällen (4, 14, 15 und 27) hingegen hielt sich die Weltmannsche Trübungsreaktion durch mehrere Wochen.

Der positive Ausfall der Weltmannschen Trübungsreaktion charakterisiert sich durch eine sofort auftretende Trübung bei Zusatz von 0,1—0,2 Patientenserum zu 1 ccm destilliertem Wasser. Sie ist demnach, ebenso wie die Klausnersche Luesreaktion (10), durch Ausfällung einer wasserunlöslichen Globulinfraktion bedingt. Bekanntlich haben Elias, Neubauer, Porges und Salomon (11) schon seinerzeit die Befunde von Klausner mit den Globulinen in Zusammenhang gebracht und als Stütze ihrer Ansicht herangezogen, daß die Luesreaktion eine „Fällungsreaktion" zwischen gewissen hydrophilen Kolloiden und den Globulinen zuzurechnenden Eiweißkörpern ist, die im Luesserum

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:34 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

infolge geringerer Stabilität eine größere Fällungszone verursachen. Da aber nach Weltmann und nach den Untersuchungen von Morawetz und mir bei einer größeren Anzahl von Luesseren in dem Verhältnisse Serum und Wasser nach der Weltmannschen Versuchsanordnung keine Trübung eintrat, andererseits die Klausnersche Reaktion in dem Verhältnisse 0,2 Serum : 0,6 Wasser erst nach Stunden ablesbar ist, so dürfte es sich bei beiden Reaktionen doch um einen verschiedenartigen Mechanismus der Globulinfällung handeln, worauf bereits Weltmann in seiner Originalarbeit (8) hingewiesen hat.

Die bei der Weltmannschen Reaktion als Trübung in Erscheinung tretende Globulinausfällung kommt nach einem bekannten kolloidchemischen Gesetze zustande, nach welchem sich die Globuline als reversibles Fällungsprodukt aus kolloidalen Suspensionen durch Verminderung des Salzgehaltes derselben absetzen.

Bei Untersuchung einer Reihe von Typhusseren mit positiver Agglutinationsprobe nach Widal und bei zahlreichen Dysenterieseren mit positiver Agglutination gegen Suspension mit Bacterium dysenteriae Shiga-Kruse und Flexner konnte das Trübungsphänomen nach Weltmann nicht nachgewiesen werden. Es ergab sich demnach ein gegensätzliches Verhalten der Fleckfieberseren zu anderen, auf die spezifischen Krankheitserreger spezifisch reagierenden Krankenseren bezüglich ihrer Ausflockbarkeit in Wasser. Gegenstand folgender Untersuchung war demnach die Frage, ob die die Weltmannsche Trübungsreaktion verursachenden, wasserunlöslichen Globuline mit dem Weil-Felixschen Agglutinationsphänomen in einem Zusammenhang stehen, oder ob die Globuline in toto die Träger der Agglutinine seien.

Die allgemein übliche Nomenklatur, die wasserunlösliche Fraktion als Euglobuline, die wasserlösliche als Pseudoglobuline zu bezeichnen, habe ich vermieden, da Freund und Joachim (16b) den Nachweis erbracht haben, daß sowohl die durch Drittelsättigung mit Ammonsulfat darstellbare Fraktion der Euglobuline, als auch die durch Halbsättigung gewonnene Fraktion der Pseudoglobuline aus einem im Wasser unlöslichen und einem im Wasser löslichen Teile zusammengesetzt sind. Da es durch fortgesetzte Dialyse bekanntlich gelingt, die wasserunlöslichen Globuline in ihrer Gesamtheit zur Abscheidung zu bringen, so wurde folgendermaßen verfahren:

I. Zunächst wurde 1 ccm von Fleckfieberserum des Falles L. P. (No. 47) mit positiver Weltmannscher Trübungsreaktion und einem Agglutinationstiter von 1 : 12000 mit Bakterienaufschwemmung vom Stamm X 19 mit 10 ccm destilliertem Wasser gemischt, also in dem von Weltmann ursprünglich angegebenen Mengenverhältnisse von Serum zu Wasser. Die wässerige Serumverdünnung kam in eine Dialysierhülse (Diffusionshülse No. 579a von Schleicher und Schüll) und wurde nun durch 24 Stunden, um Fäulnis zu verhindern, im Eisschrank gegen destilliertes Wasser dialysiert, wobei die Hülse in ein entsprechend weites, zylindrisches Glasgefäß gesetzt worden war, welches ca. 20 ccm destilliertes Wasser enthalten hatte. Nach 24 Stunden wurde die durch die entstandene Ausfällung getrübte Flüssigkeit aus der Dialysierhülle in eine Eprouvette gegossen, zentrifugiert und hierauf die dadurch von dem Trübungsniederschlage separierte klare Flüssigkeit abpipettiert. Der abzentrifugierte Trübungsniederschlag wurde als Globulinfraktion Tr. 1 mit 1 ccm physiologischer Kochsalzlösung aufgenommen, so daß nunmehr das Gesamtquantum der ursprünglich zum Versuche verwendeten Serummenge entspricht, wobei der durch die Dialyse

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:34 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

abgeschiedene Trübungsniederschlag als reversible Phase wieder in Lösung geht. Es zeigt sich nun, daß die so gewonnene Globulinlösung die Bakterienaufschwemmung vom Stamm X 19 bis zur Titerhöhe von 1 : 2000 agglutiniert[1]), aber auch die vom Zentrifugat sorgfältig abgegossene Flüssigkeit wies einen Agglutinationstiter von 1 : 2000 auf. Aus einem später angeführten Versuche ergibt sich, daß die Träger des agglutinatorischen Vermögens in dieser Flüssigkeit lediglich die wasserlöslichen Globuline sind, indem es gelingt, durch Beseitigung der Gesamtglobuline mittels Ammoniumsulfatausfällung auch die Agglutinine vollkommen auszuschalten.

Um die Ausfällung der wasserunlöslichen Globuline von den eventuell anhaftenden gelösten Globulinen zu befreien, welche immerhin deren Agglutinationstiter hätten verstärken können, war dieselbe nach Abgießen der ursprünglichen Flüssigkeit mit 20 ccm destillierten Wassers übergossen und scharf zentrifugiert worden, ohne daß dadurch der Agglutinationstiter des im Kochsalz gelösten Globulinniederschlages verändert worden wäre, wie in einem Parallelversuche nachgewiesen wurde, bei welchem der Globulinniederschlag ohne vorheriges Waschen aufgeschwemmt und zur Agglutination aufgestellt worden war. Ein weiterer Kontrollversuch stellte die Undurchlässigkeit der zum Versuche verwendeten Dialysierhülse fest, indem die Außenflüssigkeit nach 1- und 3-tägigem Dialysieren auf Agglutinationsvermögen geprüft wurde. Dieselbe zeigte, wie zu erwarten war, keine Agglutination gegen Stamm X 19.

Es wurde nun ein 2. Versuch (II) aufgestellt, indem die vom 1. Versuche restierende Flüssigkeit aus dem Dialysierschlauche in derselben Weise wie früher durch 24 Stunden der Dialyse ausgesetzt wurde. Der nunmehr neuerlich ausgefällte Globulinniederschlag Tr. II ergab, in 1 ccm physiologischer Kochsalzlösung aufgenommen, noch deutliche Agglutination bis zur 20-fachen Verdünnung. Die Niederschläge Tr. III, Tr. IV und Tr. V (s. Tab.) zeigten nach weiterer, je 24-stündiger Dialyse gleichfalls bis zur 20-fachen Verdünnung deutliche Agglutination, während die aus dem Dialysierschlauch restierende Flüssigkeit von II und III je einen Titer von 1 : 500, die von IV und V von 1 : 100 aufwies. Nach 5 Tagen waren die im Wasser ausfällbaren Globuline in toto ausgefällt, so daß im Versuch VI kein Niederschlag mehr nachweisbar war. Beim Versuch II—V wurde diese Globulinfraktion in ihrem Agglutinationsvermögen nicht mehr bis zur Titergrenze ausgewertet, sondern je auf 1 ccm mit physiologischer Kochsalzlösung ergänzt und nun die 5-, 10- und 20-fache Verdünnung der so gewonnenen kolloidalen Lösung zur Agglutination mit der Bazillenaufschwemmung aufgestellt.

Ein auffälliges Phänomen ergab sich, wenn man die in physiologischer Kochsalzlösung wieder aufgelöste (reversible) Globulinausfällung allein, ohne Zusatz von Bakteriensuspension, mit physiologischer Kochsalzlösung zum Versuche in Blockschälchen zusammenbrachte. Es zeigte sich bei Fraktion I und II in der Verdünnung von 4 Tropfen Globulinlösung + 16 Tropfen Kochsalzlösung, also der 5-fach verdünnten Globulinlösung, nach 2-stündigem Belassen bei 37° eine deutliche Ausflockung, die dem Aussehen der positiven Weil-Felixschen Reaktion (in den niedrigen Verdünnungen) im hohen Grade ähnelte. In der 10-fachen Verdünnung ließ sich diese Erscheinung unter der Lupe nicht mehr erkennen.

Es folgt nun ein speziell auf diese Erscheinung der spontanen Ausfällung der durch die Dialyse gewonnenen Globulinfraktion gerichteter Versuch. Das zu diesem

1) Die Aufstellung und Ablesung der Agglutinationsprobe erfolgte nach der von mir und Morawetz beschriebenen Pröscher-Neisserschen Blockschälchenmethode mittels Lupenvergrößerung.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:34 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Versuche herangezogene Serum (Titer der Weil-Felixschen Reaktion 1:8000, Weltmannsche Trübungsreaktion negativ) ergab nach 24-stündiger Dialyse spontane Ausfällung dieser Globuline in der Verdünnung von 1 Teil Globulinlösung + 4 Teile physiologischer Kochsalzlösung. Nach Entfernung des Trübungsniederschlages wurde die Dialyse mit der nunmehr restierenden Flüssigkeit durch weitere 24 Stdn. fortgesetzt; die Spontanausfällung erfolgte in derselben Weise und ebenso nach nochmaliger Wiederholung des Versuches am 3. Tage. Erst am 4. Tage blieb die Spontanausfällung aus.

II. Fall B. S. (Agglutinationstiter gegen X 19-Aufschwemmung 1:2000, Weltmannsche Trübungsreaktion **negativ.**) Es wurden in ähnlicher Weise wie im Falle I diesmal 2 ccm Serum mit 20 ccm destillierten Wassers gemischt und durch 24 Stunden im Eisschrank dialysiert. Die Fraktion Tr. der im Wasser ausgefällten Globuline zeigte einen Agglutinationstiter von 1:200, das die gelösten Globuline enthaltende, abgegossene Wasser einen Titer von 1:1200.

Die Tr.-Fraktion wies nach 48-stündiger Dialyse einen Agglutinationstiter von 1:200, die abgegossene Flüssigkeit von 1:600 auf. Nach 3-tägiger Dialyse zeigte die Tr.-Fraktion den Titer von 1:100, während die abgegossene Flüssigkeit einen Titer von 1:600 ergab. Nach weiterer 24-stündiger Dialyse war kein Globulinniederschlag mehr zu sehen; die gelösten Globuline agglutinierten konstant bis zur Verdünnung von 1:600.

Die Tr.-Fraktion von I, II und III in 1 ccm Kochsalzlösung aufgelöst, zeigte, wie bei Fall P., in der 5-fachen Verdünnung auch ohne Zusatz von Bakterienaufschwemmung nach 2-stündigem Belassen im Brutofen Ausflockung.

Bemerkenswert ist, daß in diesem Falle, bei welchem die Weltmannsche Trübungsreaktion ursprünglich negativ abgelesen wurde, der Titer der Ausflockungsfraktion, welcher durch 24-stündige Dialyse gewonnen wurde, beträchtlich niedriger ist, als im Falle I und daß die abgegossene Flüssigkeit, welche die Wasser löslichen Globuline enthält, den Hauptteil des Agglutinationsvermögens aufweist, welche, wie bereits erwähnt, auch nach vollkommener Abscheidung der wasserunlöslichen Fraktion am 4. Tage den Titer von 1:600 beibehielt.

III. Fall H. vom 8. Nov. 1916. (Titer der Weil-Felixschen Agglutination 1:16000, Weltmannsche Trübungsreaktion +++.) Die Versuchsanordnung ist dieselbe wie bei Fall P. und B. S. Es wurde jedoch die Außenflüssigkeit innerhalb je 24 Stdn. des öfteren gewechselt. In diesem Falle zeigten die ausgefällten Globuline der ersten 24 Stdn. den Titer 1:6000 der Weil-Felixschen Agglutination, die abgegossene Flüssigkeit den Titer von 1:4000. Bei weiterem Dialysieren durch 4 Tage ergab die erstere nur mehr den Titer von 1:600, die Flüssigkeit den Titer von 1:300. Fortsetzung der Dialyse durch nochmals 24 Stdn. ergab keine Globulinfällung mehr, während der Titer der Flüssigkeit konstant blieb.

Die durch Dialyse gefällten Globuline nach 1 Tage und dann nach 4 Tagen zeigten in der 5-fachen Verdünnung mit physiolog. Kochsalzlösung bei 2-stündigem Belassen in Bruttemperatur Spontanfällung ohne Zusatz von Bakteriensuspension des Stammes X 19, während das Phänomen der Spontanausflockung nach weiterer Fortsetzung der Dialyse nicht mehr eintrat.

Um zu sehen, ob durch die Dialyse innerhalb der ersten 24 Stdn. ein wesentliches Plus an agglutinierender Substanz im Verhältnisse zum einfachen Abstehenlassen der wässerigen Serumverdünnung abgeschieden wird, wurden von den Fällen P. P. (Titer 1:6000) und K. (Titer 1:4000) 2mal je 1 ccm Serum mit 10 ccm Wasser gemischt. Die eine Probe (a) wurde in jedem Falle dialysiert, die andere 24 Stdn. einfach im Eisschrank aufbewahrt.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:34 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle II.

I. Fall P. Titer der Weil-Felixschen Agglutinationsprobe 1:12 000, Weltmannsche Trübungsreaktion: positiv (+).

Probe No.	Dauer der Dialyse	Ausfall des Agglutinationsversuches der im Wasser ausfällbaren Globulinfraktion (Tr.-Fraktion) mit X 19-Suspension	Agglutinationstiter der flüssigen, die wasserlöslichen Globuline enthaltenden Inhaltes des Dialysierschlauches mit X 19-Suspension	Spontane Ausfällung der Tr.-Fraktion ohne X 19-Suspension
I.	1 Tag	positiv bis 1:2000	1:2000	positiv bis zur Verdünnung 1:5
II.	2 Tage	„ } geprüft bis zur Verdünnung 1:20	1:500	positiv bis zur Verdünnung 1:5
III.	3 „	„	1:500	negativ
IV.	4 „	„	1:100	
V.	5 „	„	1:100	
VI.	6 „	negativ	negativ	

Im Falle P. P. zeigt die mittels Dialyse gewonnene Globulinfraktion den Titer 1:1300 der Weil-Felixschen Agglutination, die abgegossene Flüssigkeit den Titer 1:2000, die Probe ohne Dialyse

II. Fall B. S. Titer der Weil-Felixschen Agglutinationsprobe 1:2000, Weltmannsche Trübungsreaktion negativ (2/3).

Probe No.	Dauer der Dialyse	Ausfall des Agglutinationsversuches der im Wasser fällbaren Globulinfraktion mit X 19-Suspension	Agglutinationstiter der flüssigen, die wasserlöslichen Globuline enthaltenden Inhaltes des Dialysierschlauches mit X 19-Suspension	Spontane Ausfällung der Tr.-Fraktion ohne X 19-Suspension (Verdünnungsgrad)
I.	1 Tag	1:200	1:1200	positiv (1/5)
II.	2 Tage	1:200	1:1000	„ 1/5
III.	3 „	1:100	1:600	1/5
IV.	4 „	θ	1:600	

III. Fall H. Titer der Weil-Felixschen Agglutinationsprobe 1:16 000. Weltmannsche Trübungsreaktion positiv (+++).

Probe No.	Dauer der Dialyse	Ausfall des Agglutinationsversuches der im Wasser fällbaren Globulinfraktion mit X 19-Suspension	Agglutinationstiter der flüssigen, die wasserlöslichen Globuline enthaltenden Inhaltes des Dialysierschlauches mit X 19-Suspension	Spontane Ausfällung der Tr.-Fraktion ohne X 19-Suspension (Verdünnungsgrad)
I.	1 Tag	1:6000	1:4000	positiv 1/5
II.	5 Tage	1:300	1:600	„ 1/5
III.	6 „	θ	1:600	negativ

ergibt einen Titer 1:1200 in der Tr.-Fraktion[1]), von 1:2000 in der von derselben abgegossenen Flüssigkeit.

Im Falle K. (Titer 1:4000) zeigt die mittels Dialyse gewonnene Globulinfraktion den Titer 1:600, die abgegossene Flüssigkeit den Titer 1:2000, die Probe ohne Dialyse ergibt den Titer 1:300 in der Tr.-Fraktion[1]) und 1:3000 in der abgegossenen Flüssigkeit. Die Tr.-Fraktion zeigt bei beiden Fällen Spontanausfällung in der bereits bekannten Versuchsanordnung.

Aus der Tab. geht hervor, daß durch die Dialyse im Falle P. P. kein wesentliches Plus an ausgefällten Globulinen resultiert, an denen

1) Die Trübungsfraktionen wurden durch scharfes Zentrifugieren von der Flüssigkeit gesondert.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:34 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle III.

P. P. (Ursprünglicher Titer der Weil-Felixschen Reaktion 1:4000.)

Titer der im Wasser fällbaren Globulinfraktion	Titer der abgegossenen Flüssigkeit	Titer der im Wasser fällbaren Globulinfraktion	Titer der abgegossenen Flüssigkeit
ohne Dialyse		nach Dialyse	
1:1200	1:2000	1:1300	1:2000

K. K. (Ursprünglicher Titer der Weil-Felixschen Reaktion 1:4000.)

Titer der im Wasser fällbaren Globulinfraktion	Titer der abgegossenen Flüssigkeit	Titer der im Wasser fällbaren Globulinfraktion	Titer der abgegossenen Flüssigkeit
ohne Dialyse		nach Dialyse	
1:300	1:3000	1:600	1:2000

ein nennenswertes Agglutinationsvermögen verankert wäre, während im Falle K. ein Teil der Agglutinine durch die Dialyse innerhalb der ersten 24 Stdn. aus der gelösten Globulinphase in die ungelöste übergeht.

Bezüglich der Bedeutung der Fällungsvorgänge durch Zusatz von Wasser zum Fleckfieberserum auf den Ausfall der Weil-Felixschen Reaktion ist ein Versuch von Hamburger und Bauch (12) instruktiv.

Zur Nachprüfung dieses Versuches wählte ich ein Fleckfieberserum mit dem Titer 1:12000. Das Serum wurde mit destilliertem Wasser im Verhältnisse von 1:10 verdünnt, scharf zentrifugiert und die vom Zentrifugate abgegossene Verdünnung mit einer Bakterienaufschwemmung von X 19 in destilliertem Wasser zur Reaktion in der üblichen Weise aufgestellt. Es zeigte sich, etwas abweichend von dem Versuchsergebnis der genannten Autoren, in der Verdünnung von 1:50 Häufchenbildung, während dieselbe in den Verdünnungen über 1:100, in Uebereinstimmung mit Hamburger und Bauch, ausblieb. In der stärkeren Konzentration beeinflußte noch das im Wasser vorhandene Globulin den agglutinatorischen Vorgang im positiven Sinne, während er in den höheren Verdünnungen, einerseits infolge des nunmehr zu hohen Verdünnungsgrades der in Lösung vorhandenen Globuline, andererseits infolge Wegfalles der mit dem Zentrifugate entfernten, ausgefällten Globuline nicht mehr ausgelöst werden konnte.

Schüttelt man nach dem Zentrifugieren wieder um und stellt die Probe neuerdings auf, so erfolgt Agglutination bis zum Titer 1:2000.

Wenn wir die bisherigen Versuchsergebnisse überblicken, so zeigt sich, daß die Agglutinine des Fleckfieberserums gegen Stamm X 19 zum Teil an die durch Wasser gefällten Globuline gebunden erscheinen, zum Teil aber in der nach der Dialyse von diesen abgegossenen Flüssigkeit enthalten sind; in welcher, wie bereits erwähnt, ausschließlich die gelösten Globuline als Träger der Agglutinine in Betracht kommen. Dabei sind die Verhältnisse von Fall zu Fall ungemein schwankend und zeigen schon dadurch die Labilität der ganzen hier in Betracht kommenden Eigenschaften des Fleckfieberserums an. Im Falle P. (s. Tab. II) ist bei der ersten Ablesung nach 24 Stdn. der Agglutinationstiter für die durch Wasser gefällten und die gelösten Globuline annähernd die gleiche. Im Falle B. S. scheinen die Agglutinine zum über-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:34 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

wiegenden Teile an die Pseudoglobuline und im Falle H. zum größeren Teil an die ausgefällten, zum geringeren, immerhin aber sehr beträchtlichen, Anteile an die gelösten Globuline und im Falle P. P. und K. zum größeren Teile an die gelösten Globuline gebunden zu sein. Bei fortgesetzter Dialyse geht jedenfalls ein Teil der ursprünglich in der wasserlöslichen Globulinfraktion vorhandenen Agglutinine in die unlösliche Fraktion über, wodurch das Agglutinationsvermögen der ersteren abnimmt. Das Verhältnis ist aber kein rein quantitatives, da, abgesehen von dem sofort eintretenden Verluste, bei längerer Dauer der Dialyse große Mengen der Agglutinine vollkommen verschwinden. Möglicherweise kommt der Verlust zum Teil durch eine Schädigung der Agglutinine bei der Ausfällung mit destilliertem Wasser zustande.

Nachdem wir also gesehen haben, daß bei der Weil-Felixschen Agglutinationsprobe die durch die Dialyse getrennten wasserlöslichen, bzw. unlöslichen Globulinfraktionen Trägerinnen der Agglutination gegen Stamm X 19 sind, lag es nahe, auch durch die Ammoniumsulfatfällung die Globuline womöglich vollkommen abzuscheiden und sie auch auf diesem Wege auf ihren Gehalt an Agglutininen gegen Stamm X 19 zu prüfen.

Bekanntlich lassen sich einerseits die Globuline von den Albuminen durch Aussalzen der Eiweißlösungen mit dem gleichen Volumen gesättigter Ammoniumsulfatlösung trennen [Kauder (13)], andererseits wieder die Globuline durch fraktionierte Salzfällung in die Eu- und Pseudoglobulinfraktion zerlegen [Fuld und Spiro (14)].

Es wurde bereits erwähnt, daß nach den Untersuchungen von Freund und Joachim (16b) die ursprüngliche Annahme, die sich jedoch noch vielfach auch in der neuen Literatur findet, nicht mehr zu Recht besteht, daß die Euglobuline mit den wasserunlöslichen und die Pseudoglobuline mit den wasserlöslichen Globulinen identisch sind.

Ernst Pick (15) hat uns mittels der Methode der fraktionierten Ammonsulfatausfällung 1902 gezeigt, daß es ausschließlich die Globuline sind, welche die Träger der Agglutinine darstellen, und zwar in wechselnder Weise, z. B. im Typhusimmunserum des Pferdes, ausschließlich die Pseudoglobuline, im Typhusimmunserum von Ziegen, Kaninchen und Meerschweinchen hingegen die Euglobuline.

In Anwendung dieser Methodik auf die Frage des serologischen Verhaltens des Blutes bei Fleckfieber wurden zunächst durch Zusatz von gleichem Volumen gesättigter Ammoniumsulfatlösung zu einer 10-fach mit Wasser verdünnten Serumlösung die Gesamtglobuline abgeschieden. Das Serum M. (53), welches einen Titer von 1:12000 zeigte, ergab nun in seiner Globulinausfällung den gleichen Titer, womit der Nachweis, den auf diesem Wege auch Hamburger und Bauch (12) geführt haben, gelungen ist, daß das gesamte Agglutinationsvermögen an die Globuline verankert ist. Die von den Globulinen abfiltrierte restliche Albuminlösung wurde nun mit Ammonsulfat in Substanz gesättigt, der Niederschlag in derselben Weise wie der Globulinniederschlag mit physiol. Kochsalzlösung aufgenommen und auf sein Agglutinationsvermögen geprüft, wobei sich herausstellte, daß die Albuminfraktion keine Spur von Agglutinationsvermögen gegen Stamm X 19 besaß.

Sonach wurden bei Fall L. (52) (Serumtiter 1:3000) 3 Fraktionen

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:34 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

hergestellt, die Fibrinoglobulin- und Fibrinogenfraktion durch Sättigung mit 28-proz. Ammoniumsulfat, die Euglobulinfraktion durch 1/3-Sättigung und die Pseudoglobulinfraktion durch 1/2-Sättigung. Es ergibt sich folgendes:

Fraktion 1 agglutinierte in zarten Häufchen bis zur Verdünnung von 1:50,
„ 2 bis zum Titer 1:2000,
„ 3 „ „ „ 1:150.

Es zeigt sich also auch hier, wie beim Dialysierversuche, daß die fraktionierte Ausfällung Fehlerquellen aufweist, durch welche Verluste an Agglutinationsvermögen zustande kommen.

Der geringe Agglutinationswert der Fibrinoglobulinfraktion kann eventuell durch beginnende Mitausfällung geringer Mengen der Pseudoglobulinfraktion bedingt sein.

Die Euglobulinfraktion vom Serum des Falles M. (53) mit dem Titer 1:16000 ergab deutliche Weil-Felixsche Reaktion noch bis zur Verdünnung von 1:6000, die Pseudoglobulinfraktion bis 1:4000, also auch hier Verluste bei der fraktionierten Ausfällung.

Die Versuchsergebnisse E. Picks, daß die Agglutinine an die Globuline verankert sind, finden nach unseren bisherigen Versuchen auch bezüglich der Weil-Felixschen Agglutinationsprobe ihre Bestätigung. Der Anteil der Eu- und Pseudoglobulinfraktion an der Agglutination des Fleckfieberserums gegen Stamm X 19 ist im allgemeinen ein schwankender. Wenn wir also gesehen haben, daß die abnorme Ausflockbarkeit der Fleckfieberseren im Wasser und der positive Ausfall der Weil-Felixschen Reaktion, im Gegensatz zu den Seren bei Gesunden und bei anderen Krankheiten, mit spezifischem Agglutinationsbefunde in einem gewissen Stadium der Krankheit parallel gehen, so erweckt die Frage besonderes Interesse, ob die Globuline, gleichsam als Ausdruck der leichteren Ausfällbarkeit des Serums, in ihrem relativen Mengenverhältnisse zu den Albuminen gegenüber dem Verhältnisse bei Seren Gesunder eine Verschiebung erleiden. Zu diesem Zwecke wurde folgendermaßen vorgegangen [1]):

a) Zur Darstellung der Euglobuline werden 10 ccm Serum mit 90 ccm Wasser vermengt und hierzu 50 ccm gesättigte Ammoniumsulfatlösung gefügt. Der entstandene Niederschlag wird filtriert und mit 33 Proz. Ammoniumsulfatlösung gewaschen (2 Teile Wasser + 1 Teil gesätt. Ammoniumsulfatlösung). Der Filterrückstand enthält die Euglobuline.

b) Zur Darstellung der Pseudoglobuline wird das Filtrat von a samt dem Waschwasser mit $^1/_3$ des Gesamtvolumens gesättigter Ammoniumsulfatlösung versetzt und mit 50-proz. Ammoniumsulfatlösung gewaschen. Der Filterrückstand enthält die Pseudoglobuline.

Zur Darstellung der Albumine wurde das Filtrat von b durch Kochen koaguliert. Das Koagulat enthält die Albumine.

Hierauf wurden die Niederschläge der Eu- und Pseudoglobuline in Wasser aufgenommen, durch Kochen koaguliert, mittels Aufgießens heißen Wassers über dem Filter von Ammoniak frei gewaschen, von diesem, sowie von dem Albuminkoagulate, der Gesamtstickstoff nach Kjeldal bestimmt und sodann die Prozentzahlen der Stickstoffwerte der einzelnen Fraktionen im Verhältnisse zu dem Gesamtstickstoffwerte aller Fraktionen aufgestellt.

1) Vgl. E. Abderhalden, Handb. d. biochem. Arbeitsmethoden: Methode der fraktionierten Eiweißfällung durch Aussalzen mit gesättigten Neutralsalzlösungen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:34 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Von einer Darstellung der Gesamtglobuline mußte infolge der zur Verfügung stehenden, durch Venaepunktion gewonnenen, immerhin doch geringen Serummengen Abstand genommen werden.

In folgenden Tabellen sind die eigenen Versuchsergebnisse an leider nur wenigen Seren von Fleckfieberkranken und von Gesunden ersichtlich. Beigefügt sind auch die Zahlen Joachims (16) aus einer älteren Arbeit (1902). Bei der geringen Menge verfügbarer Fleckfieberseren ab März 1917 und bei der während des Krieges für umfänglichere Untersuchungsreihen nur knapp bemessenen Zeit mußte ich mich auf die wenigen Fälle beschränken, behalte mir jedoch nachträgliche Ergänzungen bei etwa später noch sich ergebenden Fleckfieberfällen vor[1]).

Tabelle IV. Fleckfieberfälle.

	Euglobulin-N	Pseudo-globulin-N	Albumin-N	Eiweiß-quotient	Weil-Felix-sche Reaktion	Weltmann-sche Trübungsreaktion
Fall L. (No. 52), Fleckfieber	21,6 Proz.	35,9 Proz.	42,5 Proz.	0,7	1 : 4000	++
Fall B., schwerer Fall, am Tage nach der Untersuchung Exitus	38,3 Proz.	29,8 Proz.	31,9 Proz.	0,46	1 : 600	+++
Fall R. T.	30,3 Proz.	34,8 Proz.	34,8 Proz.	0,5	1 : 20 000	++
Fall S. T.	30,2 Proz.	26,4 Proz.	44,3 Proz.	0,8	1 : 12 000	++

Tabelle V. Seren Nichtfleckfieberkranker.

	Euglobulin-N	Pseudo-globulin-N	Albumin-N	Eiweiß-quotient
Eigene Beobachtungen				
D., ca. 60-jähriger, gut genährter Mann mit mäßiger Sklerose der Gefäße	14,4 Proz.	28,3 Proz.	57,3 Proz.	1,3
W., 24-jährige gesunde Frau	16,9 Proz.	34,0 Proz.	49,1 Proz.	0,96
Beobachtungen von Joachim				
Myocarditis	26,74 Proz.	19,89 Proz.	53,32 Proz.	1,1
Nephritis chronica	16,19 „	21,42 „	62,39 „	1,7
Nephritis chronica	28,05 „	17,7 „	54,25 „	1,2

Aus diesen Tabellen ergibt sich, daß das Mengenverhältnis der genannten Globuline zu den Albuminen im Vergleich mit den Verhältnissen bei Seren Nichtfleckfieberkranker in den Fällen L., B. und R. T. eine ganz auffällige, im Falle S. T. eine geringfügige Verschiebung zugunsten der ersteren aufweist; der Eiweißquotient, d. i. die Zahl, welche das Verhältnis Albumine : Globulinen angibt, schwankt zwischen 0,46—0,8, während er bei den Fällen Nichtfleckfieberkranker zumeist über 1, in einem Falle sogar 1,7 beträgt.

Jedenfalls scheint aus den Untersuchungen hervorzugehen, daß bei Nichtfleckfieberkranken die Stickstoffwerte der Albumine rund 50 bis 60 Proz. der Gesamtprotein-Stickstoffwerte ausmachen, während bei Fleckfieberkranken diese Werte auf 30—40 Proz. herabsinken können.

1) Nach Abschluß vorliegender Arbeit habe ich gemeinsam mit Dr. v. Kutschera eine größere Reihe von Seren des Fleckfiebermaterials des Winters 1918/1919 auf ihren Gehalt auf Globuline untersucht und bin im wesentlichen zu übereinstimmenden Resultaten gelangt. Ueber die Ergebnisse dieser Arbeit wird demnächst ausführlicher berichtet werden.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:34 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Was das Verhältnis zwischen den Stickstoffwerten der Pseudo- zu den Euglobulinen anlangt, so sind dieselben bei Fleckfieber erheblichen Schwankungen unterworfen (Fall L. 1,7 : 1, Fall B 0,75 : 1, Fall R. T. 0,9 : 1, Fall S. T. 1,1 : 1).

Bei den beiden von mir untersuchten Seren von Nichtfleckfieberkranken ist dieses Verhältnis ein konstantes, und zwar 2 : 1, während es bei den Fällen von Joachim immerhin beträchtlichere Schwankungen zeigt (0,8 : 1, 1,25 : 1, 0,6 : 1).

Vergegenwärtigen wir uns nun, daß das beim Dialysierversuche resultierende wasserunlösliche Globulin in höheren Konzentrationen auch in physiologischer Kochsalzlösung spontan zur Ausflockung kommt, so wird es nicht mehr auffällig erscheinen, daß das Serum von Fleckfieberkranken, welches in gewissen Stadien der Krankheit, wie die Weltmannsche Trübungsreaktion lehrt, insbesondere um die Zeit der Entfieberung, besonders reich an diesen wasserunlöslichen, so außerordentlich labilen Globulinen ist, einen abnormen Zustand erhöhter Ausflockbarkeit aufweist. Und halten wir uns weiterhin vor Augen, daß die Gesamtglobuline, wie das Ammoniumsulfatverfahren lehrt, demnach also auch die wasserlöslichen Globuline im Vergleiche zu den Albuminen eine erhöhte Ausfällbarkeit zeigen, so werden wir nicht fehlgehen, wenn wir die festgestellten Verschiebungen der Mengenverhältnisse zwischen Globulinen und Albuminen zugunsten der Globuline bei Fleckfieberseren als ein Anzeichen eines besonderen physikalisch-chemischen Verhaltens der Fleckfieberseren auffassen. Die Globuline in toto sind der Ausdruck der Aenderung des physikalischen Zustandes des Blutserums im Sinne einer Verminderung des Dispersitätsgrades der Teilphasen seiner Eiweißkolloide, welche in verschiedenen Stadien der Krankheit eine verschiedene und variable Intensität aufweist. Diese Zustandsänderung, die Ursache der leichten Ausflockbarkeit des Serums Fleckfieberkranker ist die gemeinsame Grundbedingung für den positiven Ausfall der Trübungsreaktion und der Weil-Felixschen Agglutinationsprobe, bei welcher der **Stamm X 19** durch die **antigene Beziehung seines Protoplasmas zu dem Fleckfieberserum** den Anstoß zur Ausflockung des Serums häufig in so außerordentlich hohen Verdünnungsgraden gibt, daß schon dadurch auf ein besonderes, physikalisch-chemisches Verhalten des Serums hingewiesen wird. Gerade bei den höchsten Verdünnungen wird gewissermaßen durch Dissoziation erhöhte Ausflockbarkeit bedingt. Das ziemlich häufige Vorkommen auffällig hoher Titerwerte der Weil-Felixschen Reaktion würde auf diese Weise verständlich. In diesem Sinne interessant sind auch die von Weil und Felix in No. 41 der Wien. klin. Wochenschr. 1913 veröffentlichten Fälle typhusschutzgeimpfter Fleckfieberkranker (Tab. I, Fall 2, 4 u. 12), bei denen die Gruber-Widalsche Reaktion während des Fleckfiebers zu ganz abnormen Titerwerten angestiegen ist. Auch hier dürfte das physikalisch-mechanische Moment gegenüber einer Ausschwemmung von Agglutininen im Sinne Flecksedersers ausschlaggebend sein (17). Es handelt sich, abgesehen von der eben erwähnten antigenen Beziehung der X-Stämme zum Fleckfieberserum, somit dem Wesen nach sowohl bei der Weltmannschen Trübungsreaktion im salzarmen als bei der Weil-Felixschen Agglutination im salzreichen Medium um eine physikalisch-chemische Zustandsänderung des Fleckfieberserums. Die Art dieser Zustandsänderung hätte man sich folgendermaßen vorzustellen. Der Dispersitätsgrad der dispersen Phasen des Fleckfieberserums erscheint durch den Krankheitsprozeß herabgesetzt,

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:34 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

d. h. die Oberfläche der in flüssigem Zustande zu denkenden, einzelnen Massenteilchen dieser dispersen Phasen hat durch Volumszunahme derselben abgenommen. Damit ist die von der Oberflächenspannung und -Energie abhängige innere Stabilität der kolloidalen Lösung eine niedrigere geworden. Herabsetzung des Salzgehaltes derselben genügt bereits, diese Stabilität aufzuheben, wodurch die Massenteilchen aus ihrem gegenseitigen Verbande gerissen werden und Ausflockung eintritt.

Die Eigentümlichkeit der gesteigerten Ausflockbarkeit des Fleckfieberserums führte dazu, daß eine Anzahl von Bakterien, welche von verschiedenen Autoren (Baehr, Plotz und Olytzki, Csernel u. a.) aus dem Blute bei Fleckfieber gezüchtet wurden, für die Erreger dieser Krankheit gehalten worden waren, weil sie mit den Seren Fleckfieberkranker positive Agglutinationen oder andere Immunitätsreaktionen zeigten.

Auch der bereits erwähnte, seinerzeit von Späth, Weil und Felix (2), Weltmann (8) und anderen Autoren ausführlich besprochene positive Ausfall der Widalschen Reaktion bei Fleckfieber in niedrigen Titerwerten findet, soweit er Ungeimpfte oder Personen betrifft, die keinen Bauchtypus überstanden hatten, seine Erklärung in der in Rede stehenden physikalisch-chemischen Beschaffenheit des Blutserums.

Für den Zusammenhang zwischen leichter Ausflockbarkeit des Fleckfieberserums mit der Weil-Felixschen Reaktion spricht auch der Umstand, daß, wie aus meiner Tabelle ersichtlich ist, in einer ganzen Reihe von Fällen die **Wassermannsche Reaktion** meist parallel mit dem Auftreten des Höchsttiters der Weil-Felixschen Reaktion und der stärksten Intensität der Weltmannschen Trübungsreaktion **vorübergehend positiv wird.**

Zur Anwendung gelangten die von Landsteiner und Müller angegebene Modifikation mit aktivem Serum unter Zusatz fallender Antigendosen, eine von mir für die serologische Diagnostik der Lues seit Jahren geübte und an vielen Tausenden von Fällen erprobte Methode. Als Antigen wurde alkoholisches Rinderherzextrakt verwendet.

Die Resultate der Wassermannschen Reaktion stimmen im allgemeinen und auch bezüglich der Zeit des Auftretens in der Entfieberungsperiode mit den Resultaten Deltas (18) überein. Auch die Versuche von Papamarku (19), welcher als Antigen alkoholische Organextrakte benützt, gelangten bei der Anwendung aktiver Seren zu ähnlichen Ergebnissen, während der Prozentsatz positiver Ausfälle bei den Parallelversuchen mit inaktiviertem Serum ein erheblich geringerer war. Zu analogen Resultaten kommen auch Gotschlich, Schürmann und Bloch (20) in ihren Versuchsreihen mit alkoholischen Extrakten aus luetischen Organen bei Anwendung der Sternschen Modifikation mit aktiven Seren. Die entgegengesetzten Ausfälle bei Heranziehung inaktivierter Seren finden ihre Erklärung eben in der Inaktivierung der Fleckfieberseren, ein meiner Ansicht nach gewiß auch für den Ausfall der Wassermannschen Reaktion bei Lues nicht gleichgültiger Eingriff in den kolloidchemischen Mechanismus des Blutserums.

Was die Dauer des positiven Ausfalls der Wassermannschen Reaktion anlangt, so erstreckt sich dieselbe in den meisten Fällen nur über kurze Zeit. Nur in einem Falle (26) hielt sie sich durch 4 Wochen positiv, so daß schon an eine gleichzeitig bestehende Lues gedacht werden mußte. Aber das Umschlagen der Reaktion von positivem zu negativem Ausfalle in der 5. Woche zeigte auch in diesem Falle, daß die Reaktion durch die vorübergehende Veränderung des Serums bei Fleckfieber bedingt war.

Die Beziehung der positiven Wassermannschen Reaktion zu der

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:34 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Globulinausflockung nach Klausner wurde zu wiederholten Malen derart ausführlich behandelt, daß ein näheres Eingehen auf dieses Thema hier nicht nötig erscheint, sondern diesbezüglich auf die Literatur verwiesen sei (Klausner, Porges, Neubauer und Elias, Bruck, Sachs, Perutz u. a.). Es handelt sich bei beiden Vorgängen um eine physikalisch-chemische Zustandsänderung, welche bei Klausner im salzarmen Medium zur groben Ausflockung, bei der Wassermannschen Reaktion im salzhaltigen Medium nach Sachs (21) zur Komplementinaktivierung führen. Letzterer äußert sich bezüglich des Vorganges der Komplementinaktivierung folgendermaßen:

„Man könnte nun daran denken, daß die gleiche Zerstörung des Komplementes, welche beim Verdünnen mit Wasser eintritt, auch im salzhaltigen Milieu erzielt werden kann, wenn durch andersartige Faktoren die für die Zerstörung wesentliche Alteration des Serums bedingt wird. Für diesen Einfluß wäre dann das Zusammenwirken von Organextrakt und Syphilitikerserum verantwortlich zu machen. Gleichzeitig wies ich darauf hin, daß die Komplementinaktivierung bei Wasserverdünnung gerade nur dann eintritt, wenn die Serumlösung etwas getrübt ist, aber ein Globulinniederschlag noch nicht entsteht, und daß dementsprechend die bei der Wassermannschen Versuchsanordnung eintretende, makroskopisch nicht wahrnehmbare physikalisch-chemische Alteration zu einer Zerstörung bzw. Unwirksamkeit der Komplemente führen könnte."

Es würde sich demnach bei der Weltmannschen Trübungsreaktion einerseits, bei der Weil-Felixschen Agglutination und Wassermannschen Reaktion andererseits um identische, aber im „salzhaltigen Milieu makroskopisch nicht wahrnehmbare, physikalisch-chemische Alterationen" handeln.

Während bei der Wassermannschen Reaktion diese kolloidchemische Zustandsänderung, welche wir uns als makroskopisch nicht mehr wahrnehmbare Globulinveränderung im Sinne einer leichteren Ausflockbarkeit vorzustellen haben, durch das Zusammenwirken von Organextrakten und Syphilitikerserum zu einer Komplementinaktivierung geführt hat und in Erscheinung tritt, wird bei der Weil-Felixschen Agglutination durch die noch ausführlich zu besprechende kolloidchemische Beziehung der X-Stämme zu dem Fleckfieberserum eine Globulinfällung der Bakterien sichtbar.

II. Zur Frage der Spezifizität und ätiologischen Bedeutung der X-Stämme.

Wenden wir uns der im 1. Teile der vorliegenden Arbeit bereits berührten wichtigen Frage zu, welcher Art die antigene Beziehung der X-Stämme zum Fleckfieberserum ist, in welcher Beziehung dieselben zur Aetiologie des Fleckfiebers stehen und ob dieselben als eigene Arten aufzufassen sind, demnach in diesem Sinne ohne Rücksicht darauf, ob sie die Infektionserreger darstellen, als spezifische Stämme zu bezeichnen wären.

Die X-Stämme sind auf Grund ihrer kulturbiologischen Eigenschaften, welche von Weil und Felix (1) festgestellt und von Dietrich (21) und anderen bestätigt wurden, als Vertreter der Gruppe Proteus vulgaris aufzufassen. Weil und Felix behaupten weiterhin jedoch, daß die X-Stämme eigene Proteus-Arten darstellen, welche sie, wie bereits angeführt, als spezifische Proteus-Arten den saprophytischen Stämmen der Proteus-Gruppe gegenüberstellen, und waren von Anfang an geneigt, die X-Stämme in Zusammenhang mit der Aetiologie des Fleckfiebers zu bringen. Ursprünglich äußerten sie sich zu dieser Frage sehr zurückhaltend, indem sie sich nicht für berechtigt hielten (1), den Keim für den Erreger des Fleckfiebers anzusehen, da zur Klärung seiner ätiologischen Rolle Versuche nötig wären, die sie damals auszuführen nicht in der Lage gewesen wären. Später (2) gingen sie schon etwas weiter und erklärten, nicht mit Entschiedenheit in Abrede stellen zu wollen, daß

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:34 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

der Mikroorganismus den Erreger des Fleckfiebers darstelle, wenn sie es auch nicht direkt behaupten könnten. In einer weiteren (3) Arbeit hatten sie sich vollends dahin ausgesprochen. daß die Diskussion über einen etwaigen Zusammenhang der X-Stämme mit dem Fleckfiebererreger berechtigt erscheine und zogen es in den Bereich der Möglichkeit, erstere mit den von Da Rocha Lima als Rickettsia Prowazeki beschriebenen Gebilden in Verbindung bringen zu können. Durch die Forschungsergebnisse der nunmehr folgenden Arbeit von Weil und Felix (4) schien mir jedoch der von ihnen bis dahin angenommene eben geschilderte Standpunkt wesentlich modifiziert worden zu sein. Sie konnten zeigen, daß man durch geeignetes Kulturverfahren die Proteus-Stämme im allgemeinen und die X-Stämme im besonderen in zwei Wuchstypen zerlegen könne: 1) in den allgemein bekannten, „h"auchartig wachsenden, von ihnen als „H"-Form bezeichneten, und 2) in den „o"hne die Tendenz zu solchem Wachstum, von ihnen als „O"-Form bezeichneten Typus. Die mit den O-Formen hergestellten Kaninchenimmunsera agglutinieren, ebenso wie die Krankenseren, nur die O-Formen, nicht aber die H-Formen und nicht die saprophytischen Stämme der Gruppe III, während die mit den H-Formen hergestellten Immunsera sowohl die O-Form als auch die H-Form und die Stämme der Gruppe III agglutinieren.

Da sich aber, wie die Autoren ausdrücklich erwähnen, auch saprophytische Proteus-Stämme in H- und O-Formen zerlegen lassen, stellen beide Formen nur verschiedene Wuchsformen dar, in welche die Proteus-Stämme ganz im allgemeinen zu zerlegen sind.

Die im Organismus der Fleckfieberkranken im Gedeihen „unterdrückte" H-Form der X-Stämme entspräche nach ihren agglutinablen Eigenschaften einem Vertreter der Gruppe III des Proteus vulgaris, während die O-Form, die Trägerin des „spezifischen" Rezeptors gegen die auf sie eingestellten Agglutinine des Fleckfieberserums darstellen würde.

Anknüpfend, haben Weil und Felix jüngst (47) eine größere Anzahl von Proteus-Stämmen mittels Absättigungsverfahrens auf ihre O- und H-Rezeptoren untersucht. Sie wählten diese komplizierte und umständliche Methode, weil sie mit ihren Versuchen, bei den gewöhnlichen Proteus-Stämmen kulturell stabile O- und H-Formen zu erzielen, auf große Schwierigkeiten gestoßen waren, und wiesen auf diesem Wege bei sämtlichen untersuchten Stämmen das Vorhandensein von H- und O-Rezeptoren nach. Dabei möchte ich jedoch betonen, daß der Begriff der auf die homologen Agglutinine eingestellten Rezeptoren gewissermaßen nur ein Symbol für eine unbekannte Größe darstellt, für eine Plasmaeigenschaft der Bakterien, welche damit keineswegs ihrem Wesen nach aufgeklärt erscheint. Während sich nun bezüglich der „H-Rezeptoren" eine ziemlich weitgehende Gruppengemeinschaft aufstellen ließ, ergab sich aber bezüglich der „O-Rezeptoren" eine „kaleidoskopartige Verschiedenheit" innerhalb der Proteus-Gruppe.

Die an sich gewiß überaus interessante Tatsache, daß die Stämme vom Typus X 19 und X 2 je einen mit dem anderen nicht identischen, charakteristischen „O-Rezeptor" besitzen, welcher mit keinem der übrigen, in der Proteus-Gruppe nachgewiesenen „O-Rezeptoren" etwas gemein hat, führt nun die Autoren zu dem Schlusse, daß die X-Stämme eine Spezifizität aufweisen. „Die Spezifität ist an die Anwesenheit der O-Rezeptoren geknüpft, welche diese Stämme zu 1, resp. 2 unveränderlichen Bakterienarten stempeln und sie aus der großen Familie Proteus scharf herausheben."

Selbst wenn man die von Weil und Felix in überaus verdienstvoller Weise und in mühevoller Arbeit nachgewiesenen serologischen Eigentümlichkeiten der Proteus-Stämme ohne Einschränkung als feststehend anerkennt, so reichen dieselben meiner Ansicht nach keineswegs hin, irgend spezielle Stämme, wie die X-Stämme, als eigene Arten anzuerkennen. Zur Determinierung differenter Bakterienarten ist der Nachweis unabänderlich feststehender, vererbbarer, morphologischer kultur- oder immunbiologischer Eigenschaften nötig. Mit dem Nachweis einer einzelnen, wenn auch charakteristischen Eigenschaft wie derjenigen, der den X-Stämmen eigentümlichen O-Rezeptoren und dem nicht hauchartigen Wachstum der O-Formen, neben welchen das hauchartige immer wieder zu erzielen ist, ist diese Forderung keineswegs erfüllt. Vor allem liegt kein zwingender Grund vor, auszuschließen, daß

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:34 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

die Entwicklung von O-Formen der X-Stämme erst unter der Giftwirkung des fleckfieberkranken Organismus zustande käme, und daß sie dadurch sekundär zu Trägern der „Fleckfieberrezeptoren" würden. Es ginge aber nicht an, auf Grund derartiger Veränderungen, gewissermaßen als Produkte schädigender Einflüsse neue Arten aufzustellen. Auch die bemerkenswerten Feststellungen von thermostabilen und thermolabilen „Teilrezeptoren" der X-Stämme durch Sachs (44), sowie die Möglichkeit, die Stämme X 1 und X 2 von den Stämmen des Typus X 19 durch Erwärmen ihrer Aufschwemmungen auf 80° mittels gekreuzter Agglutination in 2 Typen scheiden zu können, ist nicht geeignet, die X-Stämme als eigene Arten zu charakterisieren. Dabei soll nicht bestritten werden, daß die Stämme X 2 und X 19 in ihrem ursprünglichen, vom Fleckfieber noch nicht veränderten Zustande gewisse Strukturverschiedenheiten hätten aufweisen können, welche das differente Verhalten ihrer O-Formen bei der gekreuzten Agglutination auch späterhin erklären würden.

Es kommt übrigens in der ganzen Frage offensichtlich gar nicht darauf an, ganz im allgemeinen zu entscheiden, ob die X-Stämme eigene Arten darstellen, sondern darauf, ob sie Repräsentanten jener Art sind, welcher die Rolle des Fleckfiebererregers zukommt. Daß dies auch für Weil und Felix den Kernpunkt der ganzen Frage ausmacht, geht aus ihrer, von mir bereits oben dargelegten Stellungnahme zur Frage der ätiologischen Bedeutung der X-Stämme zum Fleckfieber hervor. Felix hat sich übrigens diesbezüglich gelegentlich (6) in ganz unzweideutiger Weise ausgesprochen, indem er dagegen Stellung nimmt, daß ausnahmslos alle eine ätiologische Beziehung der X-Stämme zum Fleckfieber, als nicht in Frage kommend, von vorneherein abweisen. Wenn Weil und Felix unter neuerlichem Hinweise, daß zur Klärung der Frage der ätiologischen Stellung der Keime zum Fleckfieber Experimente nötig seien, deren Ausführungen ihnen derzeit nicht möglich war, so läßt diese Bemerkung zweifellos den Schluß zu, daß ihr Streben weiterhin darauf gerichtet ist, den Nachweis der ätiologischen Beziehung der X-Stämme zum Fleckfieber lückenlos erst beizubringen. Dieser Standpunkt ist aber meines Erachtens unvereinbar mit dem nach ihrer Ansicht gelungenen Nachweis, daß die Stämme X 2 und X 19 **zwei** (!) unveränderliche Bakterienarten seien, daß also 2 verschiedene Bakterienarten als Erreger **einer** zweifellos spezifischen Infektionskrankheit in Betracht kämen. Es wäre dies ein Vorkommen, welches in direktem Widerspruche stünde mit den Grundprinzipien der von Robert Koch begründeten Spezifizitätslehre der Infektionserreger.

* * *

Der Standpunkt, die X-Stämme mit der Aetiologie des Fleckfiebers in Zusammenhang zu bringen, scheint mir auch durch die gleichsinnige Stellungnahme Friedbergers (30) keine neue Stütze erhalten zu haben. Der von Friedberger geführte Nachweis des positiven Ausfalles des Präzipitations-, Komplementbindungs- und des Pfeifferschen Versuches mit Bakterienaufschwemmung vom Stamm X 19 beweist vielmehr die Anwesenheit von Antikörpern, nach der Annahme Friedbergers eines einheitlichen Antikörpers mit diesen verschiedenen „Antikörperfunktionen", aber nichts für die ätiologische Bedeutung dieses Stammes. Ebensowenig kann die

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:34 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Pathogenität der X-Stämme für Meerschweinchen in diesem Sinne gedeutet werden, da in einer ganzen Anzahl von Veröffentlichungen, darunter der den Gegenstand ausführlich behandelnden Arbeit von Meyerhoff (43) aus dem Jahre 1898, der Nachweis der Pathogenität von Proteus-Stämmen für Meerschweinchen erbracht wurde, welche ganz bestimmt mit Fleckfieber in keiner wie immer gearteten Beziehung standen. Der von Meyerhoff beschriebene Obduktionsbefund, sowie der kulturelle Nachweis von Proteus-Keimen in den Organen stimmt mit den Befunden der Tierversuche Friedbergers mit Stamm X 19 vollkommen überein, die letzterer zu Unrecht als Beweis für die von ihm behauptete, ätiologische Beziehung der X-Stämme zum Fleckfieber anführt. Auch die Infektionsversuche, über welche Dietrich (26) berichtet, zeigen, daß kein wesentlicher Unterschied zwischen der Wirkung des X-Stammes und des von ihm verwendeten Proteus-Stammes auf das Meerschweinchen besteht. Gegen die ätiologische Bedeutung der ersteren spricht ferner nach Dietrich das Fehlen der für Fleckfieber charakteristischen, perivaskulären und enzephalitischen Herde im Obduktionsbefunde der eingegangenen Tiere, wie es bei Meerschweinchen erhoben wird, welche einer Fleckfieberinfektion erlegen sind, die durch Uebertragung von Blut aus Fleckfieberkranken experimentell erzeugt werden kann.

Gegen die Auffassung der X-Stämme als Fleckfiebererreger sind auch die jüngst veröffentlichten Versuchsergebnisse von Landsteiner und Hausmann (48) und von Dörr und Pick (49), sowie die von Ritz (45) angekündigten Resultate einer noch nicht publizierten Arbeit Schlossbergers anzuführen, daß eine Immunität der mit X 19 vorbehandelten Meerschweinchen gegen nachherige Fleckfieberinfektion nicht besteht, ebenso wie nach Dörr und Pick umgekehrt der Ablauf der experimentellen Fleckfieberinfektion die Versuchstiere gegen eine nachträgliche X 19-Infektion nicht schützt. In gleichem Sinne beweisend ist die an einem umfangreichen Tiermateriale gewonnene Erfahrung von Dörr und Pick, daß aus dem Herzblute von mit Passagevirus (Fleckfiebervirus) infizierten Meerschweinchen in den verschiedensten Stadien der experimentellen Krankheit niemals Proteus-Bakterien zu kultivieren sind. Die Beobachtungen von Ritz, Landsteiner und Hausmann, Dörr und Pick, daß das Serum der Fleckfiebertiere mit X 19-Aufschwemmung keine Agglutination zeige, kann ich nicht vollkommen bestätigen, indem bei einzelnen meiner Versuchstiere bis zur Serumverdünnung von 1:200 deutliche Agglutination eintrat. Ueber diese Versuche werde ich im Zusammenhang mit sonstigen Ergebnissen an anderer Stelle ausführlich berichten.

Daran reihten sich weiterhin die hochbedeutsamen Forschungsergebnisse da Rocha Limas (21, 22, 23). Da Rocha Lima hat bekanntlich bei den als Krankheitsüberträger in Betracht kommenden Fleckfieberläusen das Vorhandensein von Parasiten in den Epithelzellen des Verdauungstraktes als konstanten Befund erhoben und auf Grund zahlreicher künstlicher Infektionsversuche an Läusen, die er an Fleckfieberkranken saugen ließ, den Nachweis erbracht, daß dieser Parasit mit großer Wahrscheinlichkeit der Erreger des Fleckfiebers sei. Er beschrieb die Ricketsien als schlecht färbbare „Körperchen" von kurzelliptisch olivenförmiger Gestalt, kleiner als die kleinsten Bakterien. Sie liegen vielfach paarweise aneinander, durch eine umhüllende Substanz verbunden und zeigen auf diese Weise Hantel- und Biskuitformen. Ihr charakteristisches Merkmal ist das Vermögen, in die Zellen des Magendarmkanales der Läuse einzudringen und sich dort zu vermehren.

Es geht nun doch nicht an, diese Gebilde, deren kulturelle Züchtung auf den verschiedensten Nährböden, trotz aller Versuche, bisher nicht gelungen ist, mit den gut färbbaren, leicht zu züchtenden, schlanken, gewiß nicht auffallend kurzen Stäbchen der

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:34 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Proteus X-Bazillen ohne beweisende Experimente zu identifizieren. Die von Weil und Felix (3) angeführte bloße Aehnlichkeit der „kleinsten, willkürlich darstellbaren Formen der X-Stämme mit den Läusemikroorganismen" ist kein hinreichendes Argument zur Stütze dieser Ansicht. Die interessanten Untersuchungsergebnisse Kuczynskis (46), welcher in heroischer Ueberzeugungstreue Läuse an sich hatte saugen lassen, die er künstlich mit Proteus X 19 infiziert hatte, ohne eine Fleckfieberinfektion davongetragen zu haben, schließen wohl eine ätiologische Bedeutung der X-Stämme zum Fleckfieber fast mit voller Sicherheit aus. Der auf die Läuse überimpfte X-Stamm zeigte dabei Vermehrung und üppiges Gedeihen im Läuseorganismus.

Gegen die Auffassung des Proteus X als Erreger des Fleckfiebers wäre ferner die Aehnlichkeit des klinischen Verlaufes dieser Krankheit bezüglich der Fieberkurve, des Verhaltens des Exanthems und des Blutes mit Masern und Pocken anzuführen; in diesem Sinne schlägt Lipschütz (25) wohl mit Recht vor, das Fleckfieber denjenigen „akuten Exanthemen" zuzurechnen, deren Erreger gewiß nicht in der Gruppe der Bakterien zu suchen sind.

Weiter wären die Beobachtungen von Dienes (27), von Much und Soucek (28) anzuführen. Schon Dienes gelang es, aus einigen sicher nicht fleckfieberverdächtigen Fällen X-Stämme zu züchten. War es aber bei diesen Fällen immerhin noch möglich gewesen, einen gewissen Zusammenhang mit Fleckfieber zu konstruieren, so beschrieben Much und Soucek 2 Fälle, bei welchen sie aus dem Blute der sicher nicht fleckfieberkranken Patienten Proteus-Stämme nachzuweisen imstande waren, welche vom Serum Fleckfieberkranker in einem Falle bis zum Titer 1 : 1000, jedoch „lockerer und gallertiger" agglutiniert wurden als die originalen X-Stämme.

Ueber höchst auffällige, hierher gehörige Befunde haben in allerjüngster Zeit Finger und Kollert (29) berichtet. Es gelang ihnen, aus dem Blute einer größeren Anzahl von Dysenteriekranken etwa 40 Proteus-Stämme zu züchten, von denen 3 Stämme 2 bis 4mal, ja sogar 6mal höher von Fleckfieberseren agglutiniert wurden als die X 19-Aufschwemmung. Ein Unterschied zwischen diesen Stämmen und Stamm X 19 bestehe jedoch darin, daß die Aufschwemmungen dieser Stämme noch nach monatelanger Aufbewahrung in ihrer Agglutinationsfähigkeit unverändert geblieben seien, während Stamm X 19, in Aufschwemmung aufbewahrt, schon nach Verlauf mehrerer Tage und Wochen keine positive Agglutination mehr gäbe. (Jedenfalls auch ein auffälliger Gegensatz gegenüber der Konstanz seiner Agglutinabilität bei Aufbewahrung in Kulturen!)

Unter solchen Umständen schien es von Interesse, neuerlich das kulturelle, morphologische und agglutinatorische Verhalten der X-Stämme und einige andere Vertreter der Gruppe Proteus vulgaris vergleichend zu prüfen. Es wurden außer X 2 und X 19 nachfolgende Stämme zu dieser vergleichenden Untersuchung herangezogen: 1 nach der Angabe von Zeiß (31) aus dem Blute eines Fleckfieberkranken gezüchteter Stamm A X vom Typus X 19, dann die Proteus-Stämme „Til" (Gruppe III) und R. Koch[1]) (Gruppe II) und 1 Stamm „Proteus Hauser" aus der Sammlung des Král-Museums in Wien.

Im Plattenausstrichverfahren zeigen sie alle nach 24-stündigem Belassen der Platten bei Bruttemperatur auf Agar-Agar, neutralem Lackmusmilchzucker- und Mannitagar, dem Strich entsprechend, üppig wachsende, schleimige, konfluierende Kulturen mit beginnender Ausschwärmung in Form dichtstehender, dendritischer Ausläufer in die Umgebung, nach 2- bis 3mal 24 Stdn. meist schubweise Ausbreitung über die Oberfläche als konzentrisch geschichtete Ringe des nunmehr hauchartigen Belages der Plattenoberfläche. Die Kulturen verändern die blaue Eigenfarbe der Lackmusmilchzucker- und Mannitplatten in keiner Weise, vergären also weder Milchzucker noch Mannit. In hohen Traubenzuckeragar bei 45° verimpft, zeigt sich in den hierauf erstarrten Nährböden nach 24-stündigem Aufenthalt bei 37° reichliche Gasbildung. Gelatine wird durchweg verflüssigt. In Bouillon äußert sich das Wachs-

1) Der mit „R. Koch" signierte Stamm stammt aus dem Institute für Infektionskrankheiten „R. Koch" in Berlin und wurde mir von Herrn Stabsarzt Dr. Dietrich freundlichst zur Verfügung gestellt.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:34 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

tum als gleichmäßig diffuse Trübung ohne Bildung eines Oberflächenhäutchens. 8-tägige Bouillonkulturen ergeben durchweg eine positive Indolreaktion. Irgendwelche Intensitätsunterschiede derselben zwischen den X-Stämmen und den übrigen Proteus-Arten, wie sie von anderer Seite behauptet werden, konnte ich nicht konstatieren.

Mikroskopisch handelt es sich um kurze Stäbchen, welche im hängenden Tropfen lebhafte Eigenbewegung aufweisen. Im Ausstrichpräparate repräsentieren sie sich im allgemeinen als schlanke Stäbchen, welche sich nach Gram entfärben und ziemlich erhebliche Differenzen ihres Längenwachstums aufweisen. Die mittlere Größe entspricht zirka der der Coli-Bazillen.

Das Verhalten in den neutralen Lackmusnutrose-Zuckerlösungen nach Barsiekow gestaltet sich folgendermaßen:

Die Stämme „Proteus vulgaris Hauser", X 2, X 19, A X zeigen übereinstimmend Saccharose-, Dextrose-, Lävulose- und Maltosevergärung, während die Stämme „Proteus vulgaris Koch" und „Til" gegen Saccharose kein Spaltungsvermögen besitzen und auch Maltose nicht zu vergären imstande sind, also geringere Säurebildung und chemische Aktivität aufweisen. Das Verhalten in neutraler Lackmusmolke ist ein schwankendes. Die geringen Differenzen in bezug auf Säurebildungs- und Zuckervergärungsvermögen sind bei der bekannten, geradezu charakteristischen Variabilität der kulturbiologischen Eigenschaften einzelner Proteus-Stämme in keiner Weise geeignet, einem der von mir untersuchten Stämme innerhalb der Proteus-Gruppe eine besondere Stelle einzuräumen.

Bezüglich ihres agglutinatorischen Verhaltens mit agglutinierenden Kaninchenimmunseren [1]) zeigen die Stämme „Proteus vulgaris Hauser" und „Koch" geringe Agglutinabilität gegen die 3 von mir hergestellten, agglutinierenden Seren vom Stamme X 19, A X und Proteus Til. Stamm X 2 wird bis zirka $^1/_8$ des Tit. vom Stamm X 19 und bis $^1/_{10}$ des Tit. vom Serum Til und Serum A X agglutiniert. Stamm X 19 wird vom Serum A X bis zur vollen Titerhöhe, vom Serum Til bis $^1/_5$ des Titers, Stamm A X vom Serum X 19 und Proteus-Til beträchtlich über den mit den homologen Stämmen festgestellten Titerwert ausgeflockt. Proteus Til gibt dem Serum X 19 bis zu $^2/_3$ seiner Titerhöhe deutliche Agglutination, während er sich gegen das Serum A X auffällig refraktär verhält.

Tabelle VI.

Stamm	Agglutinationstiter mit agglutinierendem Kaninchenserum [2]) von		
	X 19	A X	Proteus Til
Proteus vulgaris Hauser	100	600	100
Stamm X 2	2 000	1 200	2 000
„ X 19	15 000	12 000	4 000
„ A X	30 000 !	12 000	30 000 !
Proteus vulgaris Koch	100	200	300
„ „ Til	10 000	600	20 000

Vom Standpunkte ihrer gegenseitigen Agglutinabilität stehen demnach die Stämme X 19 und A X einerseits, X 19 und Proteus Til

1) Die agglutinierenden Kaninchenseren wurden folgendermaßen hergestellt: In 3 5-tägigen Intervallen erhielt jedes Tier intravenös in je 1 ccm physiol. Kochsalzlösung 1 Normalöse bei 56° abgetöteter Bakterienkultur. 5 Tage nach der letzten Immunisierung wurde Blut aus der Ohrvene entnommen und das Serum in üblicher Weise gewonnen.

2) Ablesungszeit 3 Stdn. nach Aufstellung.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:34 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

andererseits einander am nächsten. Stamm X 2 wird von den 3 Seren nur bis zu relativ geringen Teilwerten ihrer auf die ihnen homologen Stämme bezogenen Titer ausgeflockt. Es ergibt sich also auch aus ihrem gegenseitigen agglutinatorischem Verhalten kein Einteilungsprinzip, welches in Zusammenhang mit den kulturbiologischen Eigenschaften berechtigen würde, die untersuchten Proteus-Stämme als Repräsentanten feststehender Arten aufzufassen.

* * *

Die Mitteilungen von Dienes (27) und Zeiß (31) über positive Züchtungsergebnisse von X-Stämmen aus dem Blute Fleckfieberkranker haben mich, wie schon erwähnt, veranlaßt, nach der Angabe von Zeiß Blutkulturen in Rindergalle anzulegen. Infolge des nur ganz sporadischen Vorkommens von Fleckfieber in Wien und Umgebung verfügte die Infektionsabteilung des Kaiser Franz Joseph-Spitales im Winter 1917/18 bloß über 10—12 Fälle. Es gelang mir unter diesen sämtlichen untersuchten Fällen bisher nur in einem Falle, X-Stämme zu züchten.

Ich erhielt das Blut des Pat. A. am 8. Krankheitstage zur Vornahme der Weil-Felixschen Agglutinationsprobe. Das Serum ergab mit Aufschwemmung von Stamm X 19 deutlich Agglutination bis zur Verdünnung 1 : 1200. Nach Abziehen des Blutserums übergoß ich den Blutkuchen mit zirka 10 ccm Rindergalle und impfte nach 5-tägigem Belassen des Röhrchens bei Bruttemperatur nach Zeiß mehrere Agarplatten mit dieser Galle im Strichverfahren. Das Ergebnis bezüglich Wachstumes eines X-Stammes war ein negatives.

Ende der 3. Woche nach Krankheitsbeginn wurde von demselben Pat. A. neuerlich Blut eingesandt. Diesmal ergab das Züchtungsverfahren nach Zeiß einen Stamm A X, dessen Aufschwemmung in physiol. Kochsalzlösung von einem Fleckfieberserum mit dem Titer 1 : 1200 gegen Originalstamm X 19 bis zur Verdünnung von 1 : 3000 (!) deutlich und charakteristisch agglutiniert wurde. Auch gegen andere Fleckfiebersera zeigt der St. A x insbesondere qualitativ im Vergleiche mit dem St. X 19 gesteigerte Agglutinabilität, indem er bis zur Titergrenze viel stärkere Häufchenbildung zeigt als ersterer. Dieser Stamm weicht, wie bereits aus früher Gesagtem bekannt, in seinen morphologischen und kulturbiologischen Eigenschaften, insbesondere der Agglutinabilität der Gelatineverflüssigung, dem Verhalten auf festen Nährböden, der lebhaften Eigenbewegung und bezüglich der Indolbildung in keiner Weise vom echten Proteus vulgaris ab.

Es handelt sich also um einen Weil-Felixschen X-Stamm mit den agglutinatorischen Eigenschaften vom Typus X 19. Besonders hervorzuheben ist die Tatsache, daß, während erst am Ende der 3. Woche nach Krankheitsbeginn, also 8 Tage nach der Entfieberung in voller Rekonvaleszenz des Patienten, ein typischer X-Stamm kultiviert wurde, dessen Agglutinabilität die Agglutinabilität des von Weil und Felix am 5. Krankheitstage gezüchteten Originalstammes X 19 noch übertrifft.

Auf einen besonderen Umstand möchte ich noch hinweisen, daß nämlich die gesteigerte Agglutinabilität des St. A X nicht nur im Serum Fleckfieberkranker, sondern auffälligerweise auch dadurch zum Ausdruck kommt, daß die Bakterienaufschwemmung des St. A X vom agglutinierenden Kaninchenserum des St. X 19 und Til höher agglutiniert wird, als die homologen Stämme selbst.

Das positive Kulturergebnis fällt also in einen Zeitpunkt, welcher

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:34 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

wesentlich von dem des sonstigen Vorkommens spezifischer Krankheitserreger im zirkulierenden Blute abweicht. Letztere verschwinden bekanntlich parallel mit der Antikörperbildung aus dem Blute, so daß wir z. B. bei Typhus abdominalis im allgemeinen nur in den ersten 8 Tagen der Erkrankung Typhuskeime aus dem Blute zu züchten imstande sind. Nur in jenen Fällen, welche einen ungünstigen Krankheitsverlauf nehmen, wie z. B. bei fortschreitender Sepsis, finden sich auch im weiteren Verlaufe der Krankheit Krankheitskeime im zirkulierenden Blute. In unserem Falle erhielt ich aber bei fortschreitender Rekonvaleszenz X-Stämme von exquisiter Agglutinabilität, ein neuerlicher Umstand, welcher gegen die Annahme in die Wagschale fällt, die X-Stämme als Fleckfiebererreger bezeichnen zu können.

Wenn wir uns nun erklären wollen, auf welchem Wege Proteus-Stämme die charakteristische Eigentümlichkeit annehmen, im Serum Fleckfieberkranker das Phänomen der Agglutination hervorzubringen, so möchte ich, trotz der schroffen Ablehnung dieses Standpunktes durch Friedberger (30), auf die Erklärung zurückgreifen, welche die Analogie mit dem Bacillus suipestifer bei der Schweinepest heranzieht. Aus der klassischen Bearbeitung dieses Themas durch Uhlenhuth und seine Mitarbeiter (32), auf welche auch Friedberger Bezug nimmt, wissen wir, daß nur in 40 Proz. der Fälle von Schweinepest der Bacillus suipestifer (aus den Organen) zu züchten war. Bei Fleckfieber ließ sich in einem noch viel geringeren Prozentsatze der bis jetzt daraufhin untersuchten Fälle ein X-Stamm kultivieren; durch nichts ist die von Felix (6) und neuerlich von Weil und Felix (44) geäußerte Ansicht erwiesen, daß jeder Fall von Fleckfieber X-Stämme beherberge. Gewiß ist es hingegen, daß das Bacterium proteus vulgare ein, allerdings nicht zu häufiger, Darmschmarotzer ist, der gelegentlich auch in der Blase vorkommt. Es gelang auch mir zu wiederholten Malen, Proteus-Stämme (der Gruppe III nach Weil-Felix) aus Stühlen Fleckfieberkranker intra vitam zu züchten, niemals jedoch einen der X-Stämme mit den spezifischen agglutinatorischen Eigenschaften. Nur Dienes (27) konnte 1mal einen X-Stamm im Stuhle nachweisen. Die Annahme liegt nun nahe, daß, ebenso wie der Bacillus suipestifer bei der Schweinepest von den Darmulzerationen aus in die Blutbahn gelangt, der Bacillus proteus vulgaris beim Fleckfieber unter gewissen, durch die Krankheit hervorgerufenen, uns noch unbekannten Umständen, den Darm durchwandernd, zunächst in die Pfortader gelangt und von hier aus in der Leber, und weiterhin durch das strömende Blut in den parenchymatösen Organen zur Ansiedlung kommt. Gelegentlich findet eine Ausscheidung durch die Nieren, ganz ausnahmsweise eine Rückausscheidung in das Darmlumen, statt. (Fall Dienes.)

Es ist naheliegend, die positiven Züchtungsergebnisse aus dem Harne Fleckfieberkranker auf diese Weise durch sekundäre Ansiedlung der X-Stämme in der Harnblase zu erklären, worauf auch Much und Soucek (28) hingewiesen haben. Die Ansiedlung der X-Stämme in den parenchymatösen Organen bei Fleckfieber ist durch die positiven Züchtungsergebnisse von Felix erwiesen (39), dem es gelungen ist, aus den Leichenorganen von an Fleckfieber Verstorbenen X-Stämme zu züchten; ich selbst konnte gelegentlich einer (am 27. Nov. 1917 vorgenommenen) Obduktion einer solchen Leiche aus der Niere einen X-Stamm züchten, welcher von Seren verschiedener Fleckfieberkranker bis zur Höhe von $^1/_4$ ihres Titers gegen St. X 19 charakteristisch agglutiniert wurde. Daß

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:34 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

X-Stämme eigentlich alles in allem relativ selten bei Fleckfieber angetroffen werden, ist bei der Seltenheit des Vorhandenseins von Proteus-Stämmen der Gruppe III im Darme nichts Auffälliges. Vermutlich dürfte nun dieser Variation die Eigenschaft zukommen, bei ihrer Passage durch den Organismus der Fleckfieberkranken Agglutinabilität zu akquirieren.

Die physikalische Beschaffenheit des Blutserums bei Fleckfieber einerseits, bei Schweinepest andererseits und die Verschiedenheit der in Betracht kommenden beiden Bakterienarten (X-Stämme und Bacillus suipestifer) lassen es nicht auffällig erscheinen, daß Fleckfieberseren mit X-Stämmen das Phänomen der Agglutination zeigen, während das Serum schweinepestkranker Tiere keine Agglutination mit Bacillus suipestifer ergibt.

Eine weitere Analogie bietet der Nachweis des Bacillus proteus fluorescens, eines echten Proteus-Stammes, in mehreren Fällen von Weilscher Krankheit durch Jaeger (33), den er seinerzeit als Erreger dieser Krankheit aufgefaßt hatte. (Seither sind bekanntlich 1915 von Huebener und Reiter (34), sowie von Uhlenhut und Fromme (35) Spirochäten als Erreger der Weilschen Krankheit festgestellt worden.) Jaeger züchtete den Bacillus proteus fluorescens aus Organen der Leiche und aus dem Harne der Lebenden. Es handelte sich also auch hier um Vorkommen von Proteus-Stämmen bei einer Krankheit, zu welcher sie ganz bestimmt in keiner wie immer gearteten ätiologischen Beziehung standen.

Der Versuch von Hamburger und Bauch (12), das Weil-Felixsche Phänomen als heterogenetische antigene Wirkung darzustellen, sei hier der Vollständigkeit halber angeführt.

Dietrich (26) und Kuhn (37) haben bekanntlich die Ansicht vertreten, daß es sich bei der Weil-Felixschen Reaktion um Paragglutination im Sinne von Kuhn und Woithe (38) handle, eine Ansicht, welcher sich jüngst auch Oettinger (36) auf Grund eingehender Untersuchungen anschließt. Diese Erklärung findet ihre Stütze in der ganz auffälligen und eigenartigen Erscheinung, daß sowohl bei der Paragglutination als auch bei der Fleckfieberagglutination unspezifische Stämme im spezifisch erkrankten Organismus agglutinable Eigenschaften gegenüber den spezifischen Seren annehmen. Ein wesentlicher Unterschied scheidet aber beide Phänomene. Während die Paragglutination durch eine gewisse Inkonstanz der agglutinablen Eigenschaften der betreffenden Stämme charakterisiert ist, behalten die X-Stämme ihre Agglutinabilität auch bei jahrelangem Aufbewahren und jahrelangem sachgemäßen Fortzüchten in ungeschwächter Intensität bei.

Bei der von Kuhn und Woithe beschriebenen Paragglutination akquirieren die aus dem Darme Ruhrkranker stammenden Coli-Bazillen und Diplokokken die Agglutinabilität in der Symbiose mit Bacterium dysenteriae Flexner, so daß Paltauf (39), gestützt auf die Versuche von Neisser und Friedmann und von Silberstein, den Entstehungsmodus der Paragglutination durch einen Adsorptionsvorgang erklärt, indem er annimmt, daß die Coli-Bazillen lösliche Substanzen der Ruhrbazillen adsorbiert haben, woraus eine vorübergehende Agglutinabilität für Flexner-Agglutinine resultiert. Es wäre ja immerhin möglich, daß beim Zustandekommen der Agglutinierbarkeit der X-Stämme im Fleckfieberserum Adsorptionsvorgänge eine Rolle spielen. Näher liegend scheint mir aber die Erwägung, daß gewisse Proteus-Stämme in jenen Fällen von Fleckfieber, in welchen sie im Darme vorhanden

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:34 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

sind, von diesem aus in die Blutbahn eindringen und in den mit den Fleckfiebererregern beladenen Organen durch Anpassung eine tiefer greifende Aenderung ihrer inneren Struktur erfahren, welche zu einer kolloid-chemischen Affinität zu Stoffen des Fleckfieberserums führt, so daß ihre Körpersubstanz im Sinne der Paltaufschen Erklärung des Agglutinationsphänomens (40) mit diesen Stoffen eine komplexe Verbindung einzugehen imstande ist, wobei der durch den Krankheitsprozeß hervorgerufene, höchst labile, kolloidale Gleichgewichtszustand im Fleckfieberserum total aufgehoben wird. Diesen Vorgang stellen wir uns, wie bereits auseinandergesetzt, in Analogie mit dem Vorgange bei der Weltmannschen Trübungsreaktion im salzarmen Medium auch im salzreichen Medium als zarteste Ausflockung vor, wobei der unter der Grenze der Erkennbarkeit sich vollziehende Ausflockungsprozeß nun als Agglutination der in der angewandten Suspension vorhandenen Bakterienleiber in Erscheinung tritt. Es wäre übrigens noch in Betracht zu ziehen, daß der kolloidale Zustand der Bakteriensubstanz selbst durch den Kontakt der eingedrungenen Keime mit dem in seiner kolloidalen Stabilität beträchtlich erschütterten Serum gleichfalls eine Aenderung erfahren hätte, welche ihrerseits wieder zu einer erhöhten Ausflockbarkeit der Bakterien geführt hätte. Dafür scheint mir im besonderen Maße der Umstand zu sprechen, daß der St. A X von dem Kaninchenimmunserum X 19 und Til höher agglutiniert wird als die homologen Stämme. Mit dieser Lockerung seines kolloidalen Gefüges im Einklange stünde andererseits die Verminderung seiner agglutinogenen Aktivität, welche sich darin äußert, daß das mit ihm hergestellte Immunserum den Stamm Proteus Til kaum nennenswert zu beeinflussen imstande ist. Auch auf die große Bedeutung der Beschaffenheit der Bakterienproteine eines bestimmten Stammes für dessen Agglutinabilität hat Paltauf (41) hingewiesen und Angaben von Rehns und Klinger angeführt, nach welchen „wenig agglutinable Typhusbazillen ein den immunisierenden Stamm wenig agglutinierendes, auf andere Stämme sehr wirksame Seren erzeugen (1 : 4000, 1 : 20 000)“. Die Annahme einer Aenderung der inneren Struktur der Bakteriensubstanz würde auch die unbegrenzte Dauer der in ihrer Intensität gleichbleibenden Agglutinabilität der X-Stämme, selbst bei jahrelangem Fortzüchten derselben im Laboratorium, erklären. Die Konstanz und Vererbbarkeit dieser sekundär erworbene Agglutinabilität berechtigt aber keineswegs, eine eigene Spezies der X-Stämme aufzustellen oder sie gar als Fleckfiebererreger anzusprechen. Ich möchte der Ansicht Oettingers beipflichten, wenn er von einem vom normalen Biotypus der Proteus-Stämme abweichenden neuen Biotypus spricht.

Der Unterschied gegenüber den spezifischen Agglutinationen ist, abgesehen von diesen sekundär erworbenen, agglutinablen Eigenschaften der Proteus-Stämme, vor allem in der schon von vornherein durch die Krankheit gesetzten Aenderung des kolloidalen Lösungsverhältnisses der Massenteilchen des Serums gegeben, welche im Einzelfalle auch in den höchsten Verdünnungen gewissermaßen durch Dissoziation die leichte Ausfällbarkeit des Serums bedingt.

* * *

Die wesentliche Grundbedingung für das Zustandekommen der Serumreaktionen bei Fleckfieber, der Weltmannschen Trübungsreaktion, der Weil-Felixschen Agglutination, der Agglu-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:34 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

tination mit anderen, bei Fleckfieber gelegentlich gezüchteten Bakterien, der Wassermann-Reaktion und der Komplementbindungsreaktion mit Bakterienaufschwemmungen, ist die physikalische Zustandsänderung das Fleckfieberserums, welche zu einer gesteigerten Ausflockbarkeit derselben führt. Keine der Reaktionen kann demnach im theoretischen Sinne als streng spezifisch angesehen werden. Bei der Weltmannschen Trübungsreaktion tritt das physikalische Moment, die Ausflockung des Serums, welches das Wesen aller Serumreaktionen beim Fleckfieber ausmacht, am sinnfälligsten und direkt in Erscheinung, bei der Komplementbindungsreaktion und der Weil-Felixschen Agglutinationsprobe indirekt.

Die X-Stämme stehen mit der Aetiologie des Fleckfiebers in keinem Zusammenhang. Ihre Agglutinabilität mit Fleckfieberserum beruht auf einer sekundär erworbenen Eigenschaft.

Literatur.

1. Weil u. Felix, Zur serologischen Diagnostik des Fleckfiebers. (Wien. klin. Wochenschrift 1916. S. 33.)
2. — — Ueber die Beziehungen der Gruber-Widalschen Reaktion zum Fleckfieber. (Ebenda. 1916. S. 974.)
3. — — Untersuchungen über das Wesen der Fleckfieberagglutination. (Ebenda. 1917. S. 393.)
4. — — Weitere Untersuchungen über das Wesen der Fleckfieberagglutination. (Ebenda. 1917. S. 1509.)
5. Felix, Ueber die Züchtung der spezifischen Proteus-X-Stämme beim Fleckfieber. (München. med. Wochenschr. 1917. No. 39.)
6. — Ueber die angeblichen polyagglutinatorischen Eigenschaften des Serums Fleckfieberkranker. (Wien. klin. Wochenschr. 1918. S. 11.)
7. Epstein u. Morawetz, Zur Serodiagnostik des Fleckfiebers. (Ebenda. 1917. S. 393.)
8. Weltmann, Die Trübungsreaktion, nebst Beobachtungen über die Widal- und Weilsche Reaktion bei Fleckfieber. (Ebenda. 1916. S. 573.)
9. Elias, Verhandlungen der a. o. Tagung des deutschen Kongresses f. inn. Medizin in Warschau. 1916. S. 162.
10. Klausner, Vorläufige Mitteilung über die Methode der Serumdiagnose bei Lues. (Wien. klin. Wochenschr. 1908. S. 214.)
11. Elias, Neubauer, Porges u. Salomon, Theoretisches über die Serumreaktion auf Syphilis. (Ebenda. 1908. S. 748.)
12. Hamburger u. Bauch, Untersuchungen über die Weil-Felixsche Reaktion. I. u. II. (Deutsch. med. Wochenschr. 1917. S. 1130 u. S. 1227.)
13. Kauder, Zur Kenntnis der Eiweißkörper des Blutserums. (Arch. f. exp. Path. 1886.)
14. Fuld, E., u. Spiro, K., Ueber die labende und labhemmende Wirkung des Blutes. (Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 31. 1902. S. 407.)
15. Pick, Ernst, Zur Kenntnis der Immunkörper. 1. Mitt. Versuche zur Isolierung von Immunkörpern des Blutserums. (Hofmeisters Beitr. z. chem. Physiol. u. Path. Bd. 1. 1902.)

16a. Joachim, Ueber das quantitative Verhalten der Eiweißkörper in menschlichen und tierischen Körperflüssigkeiten. (Wien. klin. Wochenschr. 1902. S. 565.)

16b. Freund u. Joachim, Zur Kenntnis der Serumglobuline. (Hoppe-Seylers Zeitschrift f. phys. Chem. 1902. S. 407.)

17. Flecksеder, Ausschwemmung von Typhusagglutininen durch Fieber verschiedener Herkunft. (Wien. klin. Wochenschr. 1916. S. 637.)
18. Delta, Sur la reaction de Wassermann dans le typhus exanthématicus. (Centralblatt f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 76. 1917. S. 50.)
19. Papamarku, Beiträge zur Serodiagnostik des Fleckfiebers. (Ebenda. Bd. 77. S. 186.)
20. Gotschlich, Schürmann u. Bloch, Ueber Serumreaktionen bei Fleckfieber. (Med. Klin. 1915.)

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-15 22:34 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

21. Da Rocha Lima, Beobachtungen bei Fleckfieberläusen. (Arch. f. Schiffs- u. Tropenkrankh. Bd. 20. 1916. S. 17.)
22. — Zur Aetiologie des Fleckfiebers. (Berlin. klin. Wochenschr. 1916. S. 567.)
23. — Untersuchungen über Fleckfieber. (München. med. Wochenschr. 1916. S. 1381.)
24. Gergelyi, Untersuchungsergebnisse mit der Weil-Felixschen Fleckfieberagglutination. (Wien. klin. Wochenschr. 1917. S. 1266.)
25. Lipschütz, Die Entstehung des Fleckfieberexanthems. (Ebenda. S. 1605.)
26. Dietrich, Beiträge zur Weil-Felixschen Reaktion beim Fleckfieber. (Deutsch. med. Wochenschr. 1916. No. 51.)
27. Dienes, Das Weil-Felixsche Bakterium. (Ebenda. 1917. S. 461.)
28. Much u. Soucek, Proteus-Infektionen. (Ebenda. S. 1191.)
29. Finger u. Kollert, Beiträge zur Klärung des Wesens der Weil-Felixschen Reaktion. (Wien. klin. Wochenschr. 1918. S. 270.)
30. Friedberger, Ueber Immunitätsreaktionen mit dem Bazillus Weil-Felix und über seine ätiologische Bedeutung für das Fleckfieber. (Deutsch. med. Wochenschr. 1917. S. 1314, 1353, 1390.)
31. Zeiß, Zur Aetiologie des Fleckfiebers. (Ebenda. S. 1227.)
32. Uhlenhuth, Hübner, Xylander u. Bohtz, Untersuchungen über das Wesen und die Bekämpfung der Schweinepest. (Arb. a. d. Kaiserl. Ges.-Amte. Berlin 1906.)
33. Jaeger, H., Die Aetiologie des infektiösen Ikterus (Weilsche Krankheit. (Zeitschrift f. Hyg. Bd. 12. 1892. S. 525.)
34. Huebener u. Reiter, Beiträge zur Aetiologie der Weilschen Krankheit. (Centralblatt. f. Bakt. Abt. I. Refer. Bd. 64. S. 576.)
35. Uhlenhuth u. Fromme, Experimentelle Untersuchungen über die sogenannte Weilsche Krankheit (ansteckende Gelbsucht I. II.) (Med. Klin. 1915. S. 1202, 1264.)
36. Oettinger, Zur Praxis und Theorie der Weil-Felixschen Reaktion. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 80. S. 304.)
37. Kuhn, Fragen der Paragglutination. (Ebenda. S. 107.)
38. Kuhn u. Woithe, Ueber eigenartige bakteriologische Befunde bei Ruhrkranken. (Med. Klin. 1909. S. 1709.)
39. Paltauf, Die Agglutination. (Kolle u. Wassermann, Handb. d. pathogenen Mikroorganismen. 2. Aufl. Bd. 2. S. 547, 573.)
40. — ebenda. S. 616.
41. — ebenda. S. 525.
42. Elias, Zur Theorie der serologischen Reaktionen auf Fleckfieber. (Wien. klin. Wochenschr. 1918. S. 309.)
43. Meyerhof, Ueber einige biologische Eigenschaften des Bacillus Proteus (Hauser). (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Bd. 24. S. 18, 55 u. 148.)
44. Sachs, Zur Kenntnis der Weil-Felixschen Reaktion. (Deutsch. med. Wochenschrift. 1918. S. 459.)
45. Ritz, Zur Frage der experimentellen Fleckfieberinfektion. (Ebenda. S. 562.)
46. Kuczynski, Bacterium proteus X (Weil-Felix) in der Kleiderlaus. (Arch. f. Protistenk. 1918.)
47. Weil u. Felix, Untersuchungen über die gewöhnlichen Proteus-Stämme und ihre Beziehungen zu den X-Stämmen. (Wien. klin. Wochenschr. 1918. S. 637.)
48. Landsteiner u. Hausmann, Einige Beobachtungen über das Fleckfiebervirus. (Med. Klin. 1918. No. 21.)
49. Dörr u. Pick, Experimentelle Untersuchungen über Infektion und Immunität. (Wien. klin. Wochenschr. 1918. No. 30.)

Nachdruck verboten.

Zur Systematik der einheimischen Stechmücken.

2. vorläufige Mitteilung: Die Larven.

Von Dr. **Fritz Eckstein.**

Mit 18 Figuren im Text.

Es ist wohl überflüssig, hier noch einmal auf die systematische Einteilung unserer Stechmücken im einzelnen einzugehen, da das Notwendige hierüber bereits in der ersten Mitteilung[1]) gesagt wurde. Auch bei

1) Eckstein, Zur Systematik der einheimischen Stechmücken: 1. vorläufige Mitteilung: Die Weibchen. (Diese Zeitschr. Bd. 82. 1918.)

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:34 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

den Larven läßt sich die Einteilung der Culicinae in die 3 Gruppen der Anophelines, Culicines und Aëdines aufrecht erhalten, wenn auch einzelne Arten der beiden letzten Subtribus hierbei gewisse Schwierigkeiten machen.

Von vornherein lassen sich bekanntlich die Larven der Anophelinen von den übrigen durch das Fehlen eines Atemrohres mit Leichtigkeit abtrennen. In den beiden anderen Gruppen haben die Larven ein gut ausgebildetes Atemrohr. Dieses ist bei den Aëdines im allgemeinen ziemlich kurz und gedrungen und trägt an seiner Basis ein Haarbüschel. Bei den Larven der Culicines ist das Atemrohr meist schlanker und länger; es hat mehrere Haarbüschel über seine Länge verteilt.

Bei der Annahme dieser Merkmale zur Unterscheidung der Gruppen — kurzes Atemrohr mit nur 1 Büschel daran — und langes Atemrohr mit mehreren Büscheln — geraten wir jedoch bei einigen unserer einheimischen Arten in Verlegenheit, da Uebergänge vorhanden sind, die Veranlassung gegeben haben, besondere Untergruppen zu bilden. So weist z. B. die Gattung Culicella Felt ein für die Culicines typisches, langes Atemrohr auf, hat aber nur ein einziges Haarbüschel an dessen Basis. Eine andere, Culiseta, hat Larven mit recht kurzem, gedrungenem Atemrohr, mit nur einem Haarbüschel an seiner Basis, hat also das für eine Aëdine charakteristische Aussehen, während die Imagines sich eng an die Culicines anschließen. Wieder ganz anders sehen die Larven von Mansonia aus, von denen ich nachher zu sprechen haben werde.

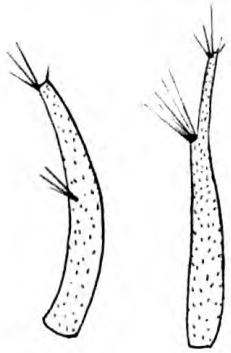


Fig. 1. Antenne a) einer Aëdine, b) einer Culicine.

Viel besser eignet sich dagegen als Unterscheidungsmerkmal der Larven unserer einheimischen Culicidengruppen der Bau des Fühlers. (Vgl. Fig. 1 a u. b.)

Die Fühler aller unserer Stechmückenlarven tragen an ihrer Spitze eine Reihe von kleinen Borsten, die zwar bei den einzelnen Arten etwas verschieden angeordnet sein können, ohne daß die Unterschiede jedoch mit Sicherheit zur Bestimmung herangezogen werden können. Dagegen zeigen die Borstenbündel, die die Culicidenlarven etwa in der Mitte derAntennen tragen, wesentliche Verschiedenheiten. Bei den Aëdinen sitzen sie nämlich dem Fühler direkt auf und entspringen ohne besonderen Ansatz auf demselben. Die Culicinen dagegen haben alle einen deutlichen Absatz an der Ursprungsstelle dieses Borstenbündels. Eine Ausnahme bildet nur die Gattung Culiseta Felt, die sich auch hierin den Aëdines anschließt.

Trennen wir unsere einheimischen Schnakenlarven, soweit sie gut ausgebildete Atemröhren tragen, nach diesem Merkmal, so zählen zu den Culicines:

Culex pipiens Meig., Culex territans Walker, Culicella morsitans Theobald, Culicella Theobaldi Meijere und Mansonia Richiardii Ficalbi.

Zu den Aëdines sind zu rechnen:

Aëdes cinereus Meig., Culicada nemorosa Meig., ornata Meig., cantans Meig., vexans Meig., diversa Theob., nigrina n. sp., dorsalis Meig. und lateralis Meig. Außerdem schließt sich hier noch Culiseta annulata Schrank. an.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:34 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Die folgenden Zeilen erheben keineswegs den Anspruch, eine erschöpfende Beschreibung der Larven zu sein. Sie sollen nur ihre Erkennung an Hand der Bestimmungstabelle durch Hervorhebung einiger wichtiger Punkte erleichtern. Vom Bau der Larven soll nur so viel gesagt werden, als zum Auffinden der genannten, zur Bestimmung notwendigen Teile erforderlich ist.

An allen Culicidenlarven lassen sich Kopf, Thorax und Abdomen ohne weiteres leicht unterscheiden. Am Kopf erkennen wir seitlich stehende, große Augen und 2 vor denselben eingesetzte Fühler, die bei den Corethrinen zu mächtigen Greifzangen umgebildet, bei den Stechmücken dagegen borstenförmig sind und an ihrer Spitze in mehrere, kleine Endborsten auslaufen. Zudem tragen die Antennen noch das oben schon genannte Borstenbüschel, dessen Art der Insertion zur Unterscheidung einzelner Artengruppen wertvoll ist. Die Mundwerkzeuge sind gut ausgebildet; sie bestehen aus Maxillen, Mandibeln und einer unpaaren Unterlippe, die 3-seitig und an den beiden lateral gelegenen Seiten mit einer verschieden großen Zahl kleiner Zähnchen besetzt ist. Zur Unterscheidung einzelner Arten kann dieselbe jedoch nicht verwandt werden, da ihre Form und Ausbildung bei Larven derselben Arten variieren kann, was auch Schneider[1]) schon angegeben hat. Auch die Wimperbüschel an der Mundöffnung sind verschieden stark entwickelt, doch können sie nicht zur Bestimmung einzelner Arten verwandt werden. Der ziemlich breite Thorax ist an beiden Seiten mit mehr oder weniger stark gefiederten, langen Borstenbüscheln besetzt, die bei unseren Anophelinen besonders stark ausgebildet sind. Am wichtigsten zur Bestimmung ist jedoch das neungliederige Abdomen.

Das Abdomen, dessen einzelne Glieder vom Thorax an allmählich an Größe abnehmen, so daß das ganze Tier kegelförmig erscheint, wird neben dem geraden Darm durchzogen von 2 lateral von demselben gelegenen Tracheenstämmen, die in einem bei den Culicinen und Aëdinen gutentwickelten, bei den Anophelinen nur eine geringe Erhebung der Körperoberfläche darstellenden Atemrohr endigen. Am Ende dieser stark chitinigen, steifen Atemröhre befinden sich mehrere kleine Klappen, mit denen, wenn die Tiere die Wasseroberfläche verlassen, um an den Grund zu schwimmen, das Atemrohr verschlossen wird. Neben der Form und den Größenverhältnissen des Atemtubus können nun zur Bestimmung der einzelnen Arten vor allem die Lage der an ihm sitzenden Borstenbüschel sowie die Ausbildung des sogenannten Dornkammes und seiner Dornen herangezogen werden. Dieser Dornkamm oder, genauer gesagt, die beiden Dornkämme, sitzen an der Basis des Atemrohres symmetrisch an der Dorsalseite desselben. Jeder von ihnen setzt sich zusammen aus einer mehr oder weniger großen Zahl einzelner kleiner Dornen, deren Form, Zahl und Stellung bei den einzelnen Arten nur geringen Variationen unterworfen ist, sich aber bei verschiedenen Arten mitunter recht verschieden verhalten. Bei manchen Arten ist eine Bestimmung nur nach dem Atemrohr jedoch auch nicht möglich; wir müssen dann unsere Zuflucht zu einer weiteren Gruppe kleiner Borstendornen nehmen. Diese „Borstenplatten" befinden sich, ebenfalls symmetrisch angeordnet, an beiden Seiten des 8. Segmentes. Sie setzen sich zusammeu aus einer Anzahl kleiner Borsten (Striegelborsten), die

1) Schneider, Beitrag zur Kenntnis der Culiciden in der Umgebung von Bonn. (Verh. d. Naturhist. Ver. d. pr. Rheinlande u. Westfal. Bd. 70. 1913.)

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:34 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

in mehreren distalwärts kürzeren Reihen angeordnet sind, so daß die ganze „Borstenplatte“ dreiseitig erscheint. Diese „Striegelborsten“ sind in ihrer Form und Zahl bei den einzelnen Arten verschieden, variieren fast kaum, und sind darum mit Sicherheit zur Unterscheidung der Arten zu verwenden. Ihre Zahl schwankt zwischen etwa 8 bis 70; sie sind in der Mehrzahl lanzettlich, bei einigen Culicinen jedoch sehr langgestreckt. An der Basis breit, laufen sie distalwärts in eine mehr oder weniger scharfe Spitze aus, der vielfach noch ein kleiner, stärkerer Dorn aufsitzt. Die beiden Seitenränder der Striegelborsten sind mit sehr feinen Börstchen besetzt.

Das 9. Segment, das gegen die vorhergehenden in einem Winkel von etwa 120° abgebogen erscheint, trägt an seiner Dorsalseite eine sattelförmige, chitinige Verdickung, die bei einigen Arten sich an der Ventralseite zu einem vollständigen Chitinring schließt. Da die Ventralseite des 9. Segments stark mit Borstenbüscheln besetzt ist, wird der „Chitinring“ von denselben durchbohrt, während dies beim „Chitinsattel“ nicht der Fall ist. Am Ende des 9. Segmentes finden wir bei unseren Culicidenlarven die 4 sogenannten „Kiemenblättchen“, die in der Hauptsache wohl mit dazu dienen, die Larve an der Wasseroberfläche festzuhalten, was noch das an der Dorsalseite des Segmentes sitzende Borstenbündel erleichtert.

Die Larven unserer Stechmücken finden wir in allen möglichen Wasseransammlungen, in Jauchegruben wie in klaren Waldtümpeln, in den Pfützen ausgefahrener Wege, am Rande fließender Gewässer zwischen den Uferpflanzen und ebenso in Wasser enthaltenden hohlen Bäumen. Meist hängen sie dort mit ihrer Atemröhre nach oben an der Wasseroberfläche, verschwinden aber blitzschnell an den Boden, sowie ein Schatten auf das Wasser fällt oder der Boden beim Herannahen erschüttert wird. Stets finden wir sie bei der Nahrungsaufnahme, die sie nur während ihrer raschen Schwimmbewegungen unterbrechen. Ihre Nahrung besteht aus allerhand Detritus, kleinen pflanzlichen und tierischen Organismen; häufig kann man beobachten, daß größere Individuen kleinere oder beschädigte verschlingen.

Die Lebensdauer ist bei unseren Stechmückenlarven recht verschieden, je nach der Jahreszeit, der Wassertemperatur und den Nahrungsverhältnissen. Bei den als Larven[1]) überwinternden Formen findet während des Winters kein merkliches Wachtum statt; sie bleiben mehrere Monate auf etwa derselben Stufe der Entwickelung stehen. Andererseits machen wir die Beobachtung, daß das Larvenstadium mancher Arten nur wenige Tage dauert, so daß die ganze Entwickelung in etwa 9 Tagen abgeschlossen sein kann. Und doch machen diese Larven bis zur Verpuppung ebenfalls 3 Häutungen durch.

Die Larven der Anophelinen, die bekanntlich horizontal an der Wasseroberfläche hängen, lassen sich leicht an der Art ihrer Beborstung unterscheiden.

In der nun folgenden Bestimmungstabelle wurde versucht, möglichst leicht erkennbare, charakteristische Merkmale zusammenzustellen, die eine sichere Bestimmung zulassen.

Bestimmungstabelle.

1) Larven mit langem Atemrohr 2
Larven ohne deutlich sichtbares Atemrohr . . . Anophelines.

1) Eckstein, Die Ueberwinterung unserer Stechmücken. (Biol. Centralbl. 1918.)

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:34 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Fühlerende vom Borstenbüschel ab deutlich verschmälert (s. Fig. 1), das Büschel auf einem Absatz des Fühlers aufsitzend; Culicines.
Fühler ohne Absatz an der Ursprungsstelle des Borstenbüschels Aëdines und Cul. Annulata.

1. Anophelines.

1) Nur die drei ersten Abdominalsegmente mit langen Borsten; . 2
die ersten sechs Abdominalsegmente mit langen Fiederborsten Anopheles nigripes Staeger (Coelodiazesis plumbea).
2) Stirnhaare einfach . . . . . Anopheles bifurcatus L.
Stirnhaare gefiedert . . . Anopheles maculipennis Meig.

2. Culicines.

1) Atemrohr mit einem deutlichen Dornkamm 2
Atemrohr ohne Dornkamm, sein Basalteil weit, der distale eng Mansonia Richiardi Ficalbi.
2) Am Atemrohr nur ein Haarbüschel, und zwar an seiner Basis 3
Mehrere Haarbüschel am Atemrohr verteilt 4
3) Die Kammdornen an der Basis des Atemrohrs eng zusammengerückt . . . . . Culicella morsitans Theobald.
Die Kammdornen bis über die Mitte des Atemrohrs verteilt, die distalen in weitem Abstand auseinandergezogen Culicella Theobaldi Meijere.
4) Atemrohr konisch, gerade auslaufend, in der Mitte nicht verengert Culex pipiens Meig.
Atemrohr sehr lang, in der Mitte deutlich verengert Culex territans Walker.

3. Aëdines und Culiseta annulata.

1) Die distalen Kammdornen am Atemrohr zu Borsten ausgezogen Culiseta annulata Schrank.
Die distalen Dornen nicht zu Borsten ausgezogen 2
2) Abdomen mit mehreren Reihen steifer, kurzer Borstenbüschel besetzt. Die proximalen 3—5 Kammdornen klein, die distalwärts stehenden mindestens 1,5 mal so lang Culicada ornata Meig.
Abdomen nicht auffallend stark mit Borstenbüscheln besetzt. Die Kammdornen am Atemrohr von seiner Basis gegen die Spitze allmählich größer werdend 3
3) Alle Kammdornen am Atemrohr in etwa demselben Abstand voneinander 4
Wenigstens der distalste Kammdorn in weitem Abstand von den vorhergehenden 8
4) Am Atemrohr kurz unterhalb der Spitze ein kurzer Dorn Culicada nemorosa Meig.
Kein solcher Dorn vorhanden 5
5) Kiemenblättchen nicht länger als das Atemrohr 6
Kiemenblättchen bedeutend länger als das Atemrohr Culicada nigrina n. sp.
6) Atemrohr weniger als 3mal so lang als sein basaler Durchmesser (etwa $2^1/_2$mal so lang) 7
Atemrohr mehr als 3mal so lang als sein basaler Durchmesser (etwa $3^1/_2$mal so lang) . . . . Culicada cantans Meig.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:34 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

7) Am Atemrohr etwa 20 Kammdornen. Der Mittelzahn der Striegelborsten am 8. Segment nur wenig stärker als die Seitenzähnchen Culicada dorsalis Meig.
Am Atemrohr etwa 16 Kammdornen. Der Mittelzahn der Striegelborsten am 8. Segment sehr stark dornförmig Culicada lateralis Meig.
8) An der Dorsalseite des Atemrohres lange Borsten Culicada diversa Theobald.
Keine solchen Borsten vorhanden 9
9) Kiemenblättchen lanzettlich, ihre breiteste Stelle etwa in der Mitte. (Pektendornen dunkelbraun) . . . Culicada vexans Meig.

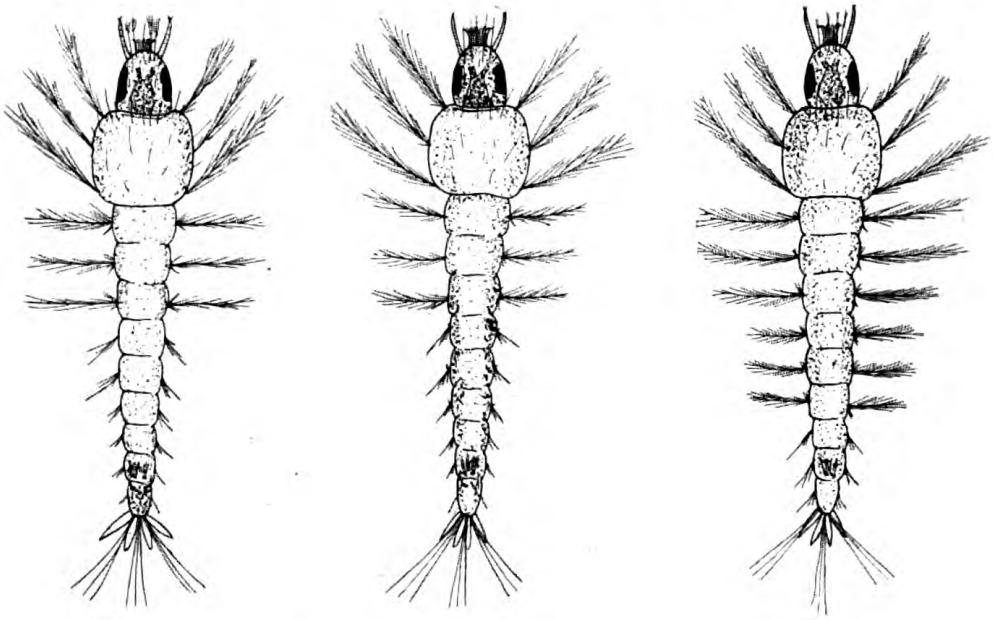


Fig. 2. Fig. 3. Fig. 4.

Fig. 2. Larve von Anopheles maculipennis.
Fig. 3. Larve von Anopheles bifurcatus.
Fig. 4. Larve von Anopheles nigripes (Coelodiazesis plumbea).

Kiemenblättchen sehr schlank, ihre breiteste Stelle an der Basis. (Pektendornen gelbbraun) . . . . Aëdes cinereus Meig.

Kurze Beschreibung der Larven.

Die nun folgende kurze Beschreibung der einzelnen Larven erhebt keineswegs den Anspruch, eine erschöpfende Darstellung zu geben; sie soll nur dazu dienen, ihre Erkennung an Hand der Bestimmungstabelle durch Hervorhebung einiger wichtiger Punkte zu erleichtern [1]).

1. Anophelines.

Von den an manchen Brutstellen zusammen mit ihnen vorkommenden Dixa-Larven sind die Larven der Anophelinen schon durch ihren gedrungenen Bau, ihre Kegelform leicht zu unterscheiden; im Gegen-

1) Zur Bestimmung der Larven wurden nur erwachsene Exemplare, d. h. kurz vor der Verpuppung stehende gewählt. Die jungen, besonders die erst ausgeschlüpften, Larven sind zum Teil von den älteren recht verschieden.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:34 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

satz zu ihnen sind die Larven der Dixiden langgestreckt, wurmförmig, zudem meist an der Wasseroberfläche zusammengekrümmt, während die Anopheles-Larven gerade ausgestreckt an der Wasseroberfläche hängen. Zudem sind die Bewegungen der Dixiden träg, während sich die Anopheles-Larven sehr behend durch das Wasser schnellen. Zur Unterscheidung der einheimischen Anopheles-Larven ist die Verteilung der Borsten am Abdomen sowie die Verzweigung der Stirnborsten zu verwerten.

1. Anopheles maculipennis Meig. (vgl. Fig. 2).

Von der folgenden Art ist diese sehr leicht durch die Form der Stirnhaare zu unterscheiden. Diese sind nämlich bei Anopheles maculipennis gefiedert, besonders die beiden mittleren. Nur die 3 vorderen Abdominalringe sind mit langen, gefiederten Borsten besetzt.

Die Larven von Anopheles maculipennis sind in der Umgebung von Straßburg überaus häufig. Mit Vorliebe finden sie sich in den klaren Tümpeln der Wälder, sowie in den zum Teil recht großen Kiesgruben, besonders wenn diese eine reichliche Algenflora aufweisen. Fast ebenso häufig sind sie in den großen, nur langsam fließenden Altwassern des Rheinwaldes, hauptsächlich an deren verschilften Rändern. Aber auch in der Mitte dieser Gewässer werden wir nicht vergebens nach ihnen suchen, wenn wir die schwimmenden Blätter des Laichkrautes nach ihnen absuchen. Mit Vorliebe halten sie sich auf denselben auf. So finden wir sie natürlich auch in den Wallgräben, die Straßburg umziehen, sowie in versumpften Wiesengräben und Hanfrösten. Fast immer können wir sie auch in den beiden seitlichen Entwässerungsgräben längs der Eisenbahnlinien finden. Die Durchsichtigkeit und Reinheit des Wassers scheint aber nur eine mehr untergeordnete Rolle zu spielen. Denn sie fehlen auch nicht in verschmutzem Wasser. In den zahlreichen Wasserfässern der Gärtnereien in Straßburgs Umgebung sind sie sehr häufig, auch in Jauche enthaltendem Wasser kann man sie finden. In großen Mengen bevölkern sie auch Fabrikabwässer, wenn dieselben nicht gerade Gifte enthalten. Auch in den Wasserpfützen ausgefahrener Wege kann man sie treffen. So werden wir in Straßburgs Umgebung nur verhältnismäßig selten nach ihnen suchen. Allerdings bedarf es mitunter einer genauen Prüfung der fraglichen Brutstelle. Denn ganz abgesehen davon, daß sie meist bei der Annäherung ans Wasser sofort von der Oberfläche verschwinden und sich am Grund oder zwischen dem Pflanzengewirr verstecken, sind sie auch durch ihre Färbung vor einem flüchtigen Beobachter ziemlich geschützt. Die Grundfarbe ist grün, braungrün bis braun. Meist mit einem hellen Mittellängsstrich, der in einzelne Flecken aufgelöst sein kann. Dazu treten noch eine mehr oder weniger große Reihe schwarzer Striche und Fleckchen. Im klaren Wasser, wo der helle Mittellängsstrich resp. die Fleckchen weiß glänzen, sind die kleinen Tiere daher nur recht schwer zu sehen, ganz besonders zwischen Wasserpflanzen. Darauf hat schon Prell[1]) aufmerksam gemacht. Zwischen den grünen Pflanzenteilchen ist die Färbung, wie eben ausgeführt, in der Hauptsache grün. Vergleichen wir mit Larven aus solchen Brutstellen jedoch andere aus Brutstellen mit wesentlich anderer Grundfarbe, so sehen wir, daß auch die Färbung der Larven von der der ersteren verschieden ist. Wir können dann ein Vorherrschen der

1) Prell, Biologische Beobachtungen an Anopheles in Württemberg. (Zeitschr. f. wiss. Insektenbiol. Bd. 15. 1917. H. 9/10.)

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:35 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

dunklen Farbe, besonders des braunen Tons feststellen. In den Pfützen ausgefahrener Wege habe ich fast ausnahmslos gelbgraue bis braungraue Exemplare gefunden. Wie weit in dieser Hinsicht die Färbung des durchschimmernden Darminhaltes oder Anpassungserscheinungen eine Rolle spielen, muß vorläufig dahingestellt bleiben.

Wir finden die Larven, je nach dem Eintreten der wärmeren Jahreszeit, von April-Oktober.

Anopheles bifurcatus L. (vgl. Fig. 3).

Die Stirnhaare der Larve von Anopheles bifurcatus sind alle einfach, ungefiedert. Die Larve findet sich zusammen mit der der vorigen Art, doch scheinen sie häufiger in unreinem Wasser zu sein, wie diese. Im allgemeinen sind sie deshalb wohl auch dunkler gefärbt.

Da die Art als Larve überwintert, finden wir diese das ganze Jahr hindurch. Während des Winters halten sie sich am Grunde des Wassers auf, unter altem Laub oder anderen Pflanzenresten. Um sie zu finden, muß man daher stets den Boden aufwühlen. Wiederholt konnte ich die Beobachtung machen, daß die Larven während des Winters nicht wachsen. Das Wachstum tritt erst bei Eintritt des Frühjahrs mit der wärmeren Witterung ein.

Anopheles nigripes Staeger (vgl. Fig. 4).

Von den beiden vorigen Arten ist diese leicht durch die reichlichere Beborstung des Abdomens zu unterscheiden. Das Abdomen trägt bei Anopheles nigripes an den 6 ersten Abdominalringen lange, gefiederte Borsten.

Die Larve wurde bis jetzt ausschließlich in hohlen, Wasser enthaltenden Bäumen gefunden, wo sie meist mit der von Culicada ornata vergesellschaftet ist. Sie ist, der Farbe des Wassers entsprechend, meist mehr oder weniger rötlichbraun gefärbt. Eigenartig ist, daß gerade die Larven der beiden in Baumhöhlen brütenden Arten stärker beborstet sind, als alle unseren übrigen Stechmückenlarven. Im Wasser der hohlen Bäume scheinen also vielleicht zum Haften an der Oberfläche mehr Hilfsapparate nötig zu sein, als sonst.

2. Culicines.

1. Mansonia Richiardii Ficalbi.

Die Larve dieser Art weicht so sehr in ihrem Aussehen von den übrigen ab, daß sie ohne weiteres mit Leichtigkeit zu erkennen ist. Ihr Atemrohr trägt keinen Dornkamm und ist in seinem distalen Teil stark verengert. Bisher wurde sie in Deutschland noch nicht gefunden (Martini, Ueber drei weniger bekannte deutsche Culiciden. Arch. f. Schiffs- u. Tropenkrankh. Bd. 19. 1915). Auch ich konnte sie trotz genauer Kenntnis der bei Straßburg in Betracht kommenden Brutstellen bisher nicht erbeuten, doch ist es mir gelungen, sie aus den Eiern zu züchten. Eine eingehende Schilderung der Lebensweise der Art wird später an anderem Ort erfolgen.

2. Culex pipiens Meig. (vgl. Fig. 5).

Die Antennen sind ziemlich lang, ihr Haarbüschel steht distal von der Mitte. Das Atemrohr ist etwa 5mal so lang als sein Durchmesser an der Basis, manchmal auch etwas weniger. Es trägt vier Borsten-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:35 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

büschel, deren vorletztes, von der Basis aus gerechnet, mit den anderen nicht in einer Reihe, sondern medial davon steht. Der Dornkamm des Atemrohres besteht aus etwa 15 mehrzähnigen Dornen, die etwa in demselben Abstand voneinander stehen. Die Striegelborsten am 8. Segment sind langgestreckt und sehr schmal, zahlreich, etwa 50—60 an der Zahl.

Die Larven finden sich in allen möglichen Wasseransammlungen, in der kleinen Wassermenge einer zerbrochenen Tasse so gut wie in Jauchegruben oder Waldtümpeln. Bei und in Straßburg sehr gemein; März — November, unter Umständen auch überwinternd.

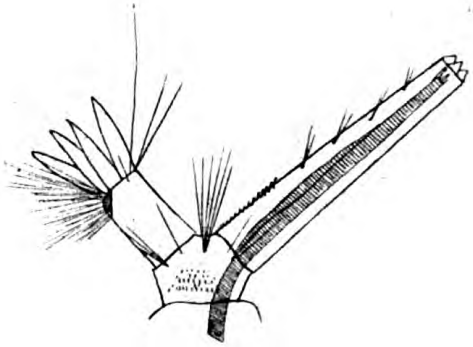


Fig. 5. Hinterende der Larve von Culex pipiens.

3. Culex territans Walker (vgl. Fig. 6).

Antennen lang, ihr Haarbüschel distalwärts der Mitte. Das Atemrohr dieser Larven ist sehr lang und dünn, etwa 7mal so lang als sein Durchmesser an der Basis. Es wird von der Basis an allmählich enger, um dann im letzten Drittel wieder an Umfang zuzunehmen, seine Seiten sind also deutlich konkav. Am Atemrohr sind etwa 4—5 Haarbüschel verteilt. Der Dornkamm besteht aus etwa 15 ziemlich schmalen Dornen, die in etwa demselben Abstand voneinander stehen. Die Striegeldornen am 8. Segment sind sehr lang und schmal, etwa 60—80.

Bei Straßburg in den Wäldern um Neuhof, nicht eben sehr häufig, in klaren, großen Waldtümpeln. Mai, Juni.

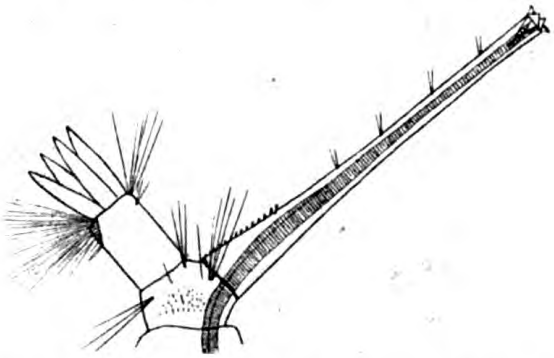


Fig. 6. Hinterende der Larve von Culex territans.

4. Culicella morsitans Theobald (vgl. Fig. 7).

Die Larve dieser Art wurde zuerst von Schneider beschrieben. Die Antennen sind sehr groß, S-förmig gebogen. Das Atemrohr ist etwa 5—6mal so lang als breit, an seiner Basis ein aus wenigen Dornen bestehender Dornkamm, der nicht über das basale Fünftel des Atemrohrs hinausgeht. Das Abdominalsegment trägt eine von kleinen Borstenbüscheln durchbrochene Chitinplatte, den oben schon genannten Sattelring. Am 8. Segment etwa 60—80 lange und sehr schmale Striegelborsten. Die Larven überwintern hier zusammen mit denen von Anopheles bifurcatus. Sie fanden sich bis jetzt in den Wäldern bei Brumath, in einzelnen Tümpeln des Rheinwaldes bei Straßburg und bei Lingolsheim, nicht sehr häufig. Oktober—April.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:35 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

5. Culicella Theobaldi Meijere (vgl. Fig. 8).

Die Larve wurde bis jetzt nur in Belgien von de Meijere gefunden. Die Imagines habe ich hier noch nicht erhalten, wohl aber mehrfach die Larven, und zwar an verschiedenen Fundorten.

Antenne schwach S-förmig gekrümmt, groß, ihr Haarbüschel distal von der Mitte inseriert. Das Atemrohr ist an der Basis etwas verschmälert, ungefähr 5—6mal so lang wie sein basaler Durchmesser, gleichmäßig konisch zulaufend. An seiner Basis ein großes Haarbüschel. Von den Pektendornen sind etwa 15 am Grunde des Atemrohres nahe zusammengerückt, die äußersten 3—5 dagegen sind weit über das Atemrohr verteilt und stehen etwa bis zum Anfang des letzten Drittels. Letztere sind auch viel stärker ausgebildet als die basalwärts stehenden, dornartig aussehend. Die Striegelborsten am 8. Segment sind sehr zahlreich und in der Form denen von Culicella morsitans sehr ähnlich. Die Larven fand ich bis jetzt zusammen mit denen von Cul. morsitans in Tümpeln bei Lingolsheim und im Wald bei Brumath (U.E.) nur sehr vereinzelt. März, April.

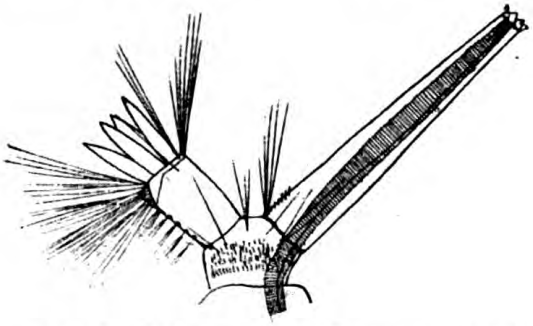


Fig. 7. Hinterende der Larve von Culicella morsitans.

6. Culiseta annulata Schrank[1]) (vgl. Fig. 9).

Die Borsten am Fühlerende sehr kurz, stummelförmig. Das Borstenbüschel des Fühlers nicht wie bei den übrigen Culicinen auf einem kleinen Absatz des Fühlers aufsitzend, sondern wie bei den Aëdinen aus dem Fühler entspringend. Das Atemrohr ist etwa 3mal so lang als sein Durchmesser an der Basis. Es trägt nur ein basales Borstenbüschel. Der Dornkamm besteht aus etwa 7 mehrzähnigen Dornen, deren Abstand voneinander distalwärts allmählich größer wird. Die äußersten Dornen sind zu langen Borsten ausgezogen, woran die Larve mit Leichtigkeit zu erkennen ist. Die Striegeldornen des 8. Segments sind zahlreich, lanzettlich.

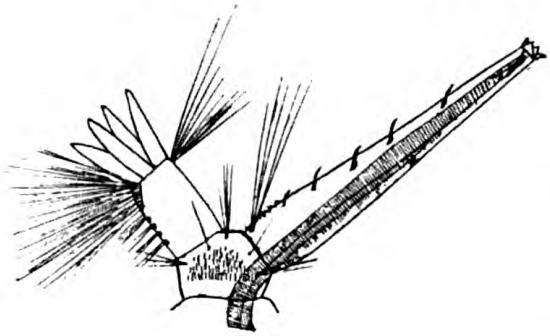


Fig. 8. Hinterende der Larve von Culicella theobaldi.

Die Larve findet sich meist in Gesellschaft von Pipiens-Larven, ziemlich häufig, auch in den Wäldern. März—November.

1) Nicht Meigen, wie irrtümlicherweise in der Arbeit über die ♀♀ angegeben. (Eckstein, Zur Systematik der einheimischen Stechmücken. I. Die Weibchen. Diese Zeitschrift. 1918.)

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:35 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

3. Aëdines.

1. Culicada ornata Meig. (vgl. Fig. 10).

Die Larve fällt sofort durch die auffallend starke Beborstung des Körpers, insbesondere des Abdomens, auf. Jedes Abdominalsegment

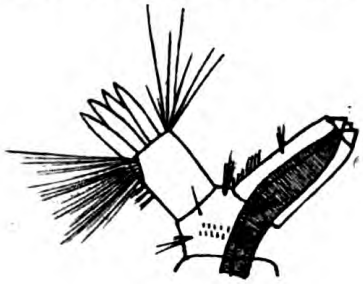


Fig. 9.

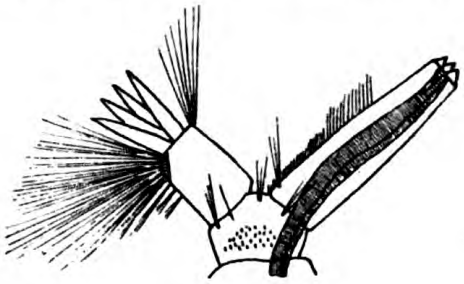


Fig. 10.

Fig. 9. Hinterende der Larve von Culiseta annulata.
Fig. 10. Hinterende der Larve von Culicada ornata.

trägt nämlich mehrere, aus 6—9, meist aus 7 starren Borsten bestehende Borstenbüschel. Das Atemrohr ist kurz, gedrungen, nicht ganz 2mal so lang als sein Durchmesser an der Basis, ziemlich dunkel gefärbt. Der Dornkamm unterscheidet sich von dem anderer Stechmückenlarven ohne weiteres dadurch, daß die Dornen nicht, wie bei jenen, von der Basis zur Spitze des Atemrohres allmählich an Größe zunehmen, sondern daß neben den basalen, sehr kleinen, ohne vermittelnde Bindeglieder sehr große stehen. Alle haben kleine Zähnchen; meist sind 4 kleine

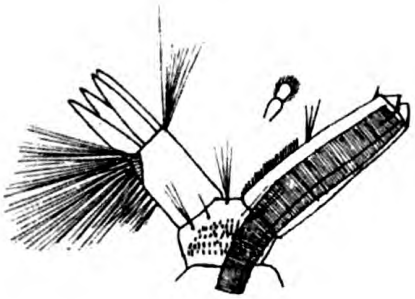


Fig. 11.

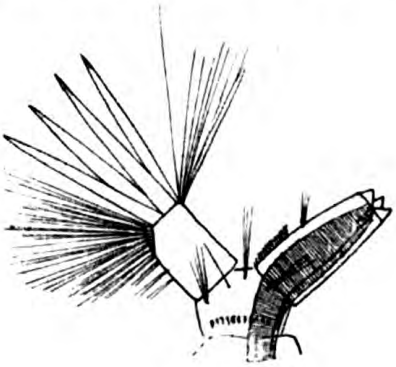


Fig. 12.

Fig. 11. Hinterende der Larve von Culicada memorosa.
Fig. 12. Hinterende der Larve von Culicada nigrina.

und 9—12 große Dornen vorhanden. Das Haarbüschel des Atemrohres steht etwa in seiner Mitte. Am 8. Segment befinden sich etwa 25, in zwei Reihen stehende, lange, lanzettförmige, in eine starke Spitze auslaufende Striegelborsten.

In den Wäldern bei Straßburg stellenweise häufig in Wasser enthaltenden Baumhöhlen. Ebenso in den Wäldern bei Brumath. Mai—Oktober.

2. Culicada nemorosa Meig. (vgl. Fig. 11).

Das Atemrohr, das $2^1/_2$ bis $2^3/_4$mal so lang ist als sein basaler Durchmesser, hat kurz vor der Spitze eine kleine Borste. Auch

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:35 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Schneider (l. c.) hat darauf schon aufmerksam gemacht. Sein Dornkamm setzt sich zusammen aus 20 bis 25 Pektendornen, sein Haarbüschel steht etwas distal von der Mitte. Sehr charakteristisch sind die Striegelborsten am 8. Segment. Sie tragen alle ein verbreitertes basales Plättchen, wie es keine unserer bis jetzt bekannten einheimischen Stechmückenarten aufzuweisen hat. Die Zähnchen der Striegelborsten sind alle gleich groß und gleich stark, der Mittelzahn ist also nicht stärker als die Seitenzähnchen.

Die Larven finden sich stellenweise in den Wäldern von Brumath und Lingolsheim, nicht eben häufig. März—April.

3. Culicada nigrina n. sp. (vgl. Fig. 12).

Diese Larve habe ich bisher nur in der Nähe von Straßburg auf den Breuschwiesen von Wolfisheim-Achenheim gefunden, sie zeigt sich dort zur Zeit der Wiesenwässerungen in großen Mengen zusammen mit denen von Culicada vexans und dorsalis.

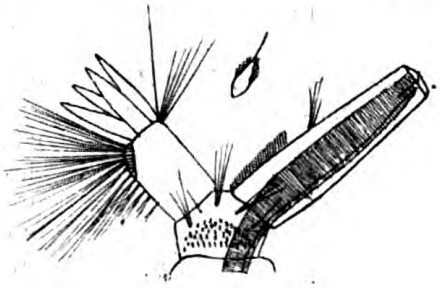


Fig. 13.

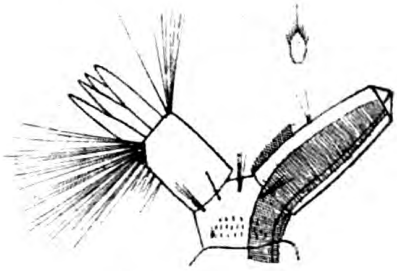


Fig. 14.

Fig. 13. Hinterende der Larve von Culicada cantans.
Fig. 14. Hinterende der Larve von Culicada dorsalis.

Mit den Larven von Culicada cantans, lateralis und dorsalis hat sie große Aehnlichkeit. Doch sind die unterscheidenden Merkmale so charakteristisch, daß es genügt, diese hervorzuheben.

Das Borstenbüschel des Fühlers steht etwa in der Mitte. Das Atemrohr ist kurz, gedrungen, etwa 2mal so lang als breit, sein Haarbüschel steht ungefähr in der Mitte. Der Dornkamm besteht aus etwa 14 mehrfach gezähnten, von der Basis gegen die Spitze des Atemrohres allmählich größer werdenden Dornen. Die Kiemenblättchen am 9. Segment sind im Vergleich zu denen der übrigen Stechmückenlarven sehr lang und schmal, etwas länger als das Atemrohr. Am 8. Segment befinden sich etwa 10—12 lanzettliche Striegelborsten (vgl. Fig. 12).

4. Culicada cantans Meig. (vgl. Fig. 13).

Antenne kurz, ihr Haarbüschel etwas basalwärts von der Mitte. Das Atemrohr ist etwa $3^1/_2$mal so lang als sein basaler Durchmesser. Es trägt einen aus etwa 25 mehrfach gezähnten Dornen bestehenden Dornkamm. Die Dornen stehen etwa in demselben Abstand voneinander. Die Striegelborsten am 8. Segment sind sehr zahlreich, meist zwischen 35 und 50 schwankend, was auch Schneider angibt. Der mittlere Zahn der lanzettlichen Striegelborsten ist viel stärker als die seitlichen, kürzeren. Die Kiemenblättchen von gewöhnlicher Bildung. Die Larven stellenweise in den Wäldern von Straßburg, Brumath, Rosheim, Herlisheim, Niedermorschweiler; häufig, Februar—Mai.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:35 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

5. Culicada dorsalis Meig. (vgl. Fig. 14).

Auch die Larve dieser Art ist der von Culicada cantans sehr ähnlich, wie auch der von nemorosa und läßt sich von denselben nur durch kleine, allerdings recht charakteristische, Merkmale unterscheiden. Das Atemrohr ist etwa $2^1/_2$mal so lang wie sein Durchmesser an der Basis. Es trägt einen aus etwa 20 Dornen bestehenden Dornkamm. Die Striegelborsten am 8. Segment, etwa 25 an der Zahl, haben ebenso wie die der Nemorosa-Larve lauter fast gleichstarke Zähnchen, doch ist der mittlere meist ein wenig verdickt. Dagegen fehlt ihnen das Basalblättchen, das für Cul. nemorosa so charakteristisch ist. Ebenso fehlt die Borste an der Spitze des Atemrohres. Bisher fand ich die Art bei Oberschäffolsheim (U.E.) und bei Heiligkreuz (O.E.), Juni—Juli.

6. Culicada lateralis Meig. (vgl. Fig. 15).

Die unterscheidenden Merkmale der Larve dieser Art gegen die der vorhergehenden sind sehr gering. Die Länge des Atemrohrs ist ungefähr dieselbe, doch ist die Zahl der Pektendornen etwas geringer, es sind

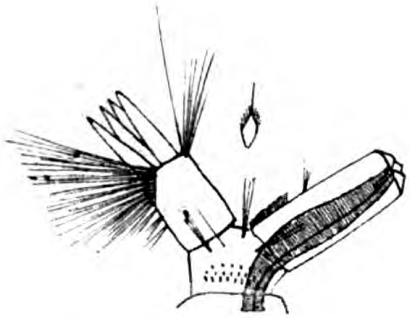


Fig. 15.

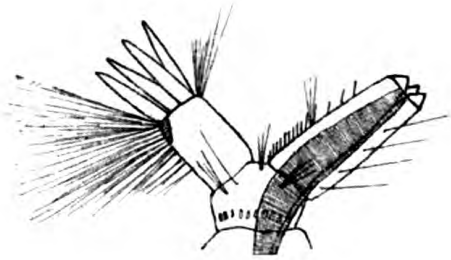


Fig. 16.

Fig. 15. Hinterende der Larve von Culicada lateralis.
Fig. 16. Hinterende der Larve von Culicada diversa.

etwa 16. Am 8. Segment sind die Striegelborsten, in 3 Reihen übereinander stehend, lanzettlich, mit einem ziemlich stark ausgebildeten Mittelzahn. Die Kiemenblättchen sind ziemlich kurz.

Stellenweise in den Wäldern um Straßburg. April, Mai.

7. Culicada diversa Theobald (vgl. Fig. 16).

Göthgebuer[1]) erwähnt die Art aus Belgien; in Elsaß-Lothringen war sie bisher nicht gefunden. Wie die Imago, ist auch die Larve sehr ähnlich der von Felt aus Nordamerika beschriebenen Cul. cinereo-borealis, vielleicht handelt es sich um dieselbe Art.

Die Fühler der Larve sind kurz, ihr Borstenbüschel sitzt etwa in der Mitte. Sein Atemrohr ist ungefähr 3mal so lang wie sein Durchmesser an der Basis. Es trägt einen aus etwa 20 mehrfach gezähnten Dornen bestehenden Dornkamm, dessen 2—3 letzte Dornen weit von den basalwärts sitzenden entfernt sind. Sein Haarbüschel steht basal von der Mitte. Außerdem trägt das Atemrohr noch an seiner Dorsalseite 3—4 einzelne, in weitem Abstand voneinander stehende Borsten

1) Culicides et Corethrides de Belgique. (Ann. de la Soc. éntomol. de Belgique. T. LIV. 1910.)

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:35 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

jederseits, die über seine ganze Länge verteilt sind. Am 8. Segment sind nur wenig Striegelborsten, deren 1—2 mittlere Dornzähnchen stärker sind als die seitlichen.

Die Larven habe ich bis jetzt in einigen Tümpeln des Brumather Waldes und an dessen Rand nachweisen können. März—Mai.

8. Culicada vexans Meig. (vgl. Fig. 17).

Neben den Larven von Culex pipiens unsere in der hiesigen Gegend häufigste Larve. Sie ist in unzählbaren Mengen in jedem Wald- und Wiesentümpel zu finden. März—Oktober.

Das Haarbüschel der Antenne ist etwas proximal von der Mitte gelegen. Das Atemrohr ist etwas mehr als 3mal so lang als sein Durchmesser an der Basis. Die Dornen des Dornkammes, etwa 12 an Zahl, stehen an der Basis in ungefähr demselben Abstand voneinander, die Distalen sind etwas stärker ausgebildet und stehen in weiterem Ab-

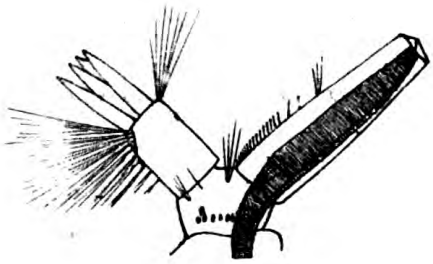


Fig. 17.

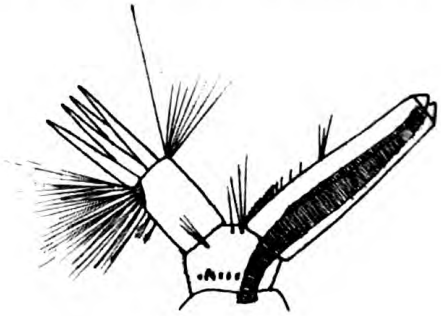


Fig. 18.

Fig. 17. Hinterende der Larve von Culicada vexans.
Fig. 18. Hinterende der Larve von Aëdes cinereus.

stand von den übrigen. Wie ich an isoliert gezüchteten Larven immer feststellen konnte, kann die Zahl der distalen, einzeln stehenden Dornen schwanken. Meist finden sich 2, manchmal auch 3, bisweilen aber auch nur eine einzige vor. Am 8. Segment sind etwa 10 Striegelborsten, mit einem stärker ausgebildeten Mittelzahn und feinen Seitenzähnchen.

9. Aëdes cinereus Meig. (vgl. Fig. 18).

Der Larve der vorigen Art ziemlich ähnlich. Das Atemrohr ist meist etwas länger, nicht ganz 4mal so breit als sein basaler Durchmesser, und trägt etwa 15 schmale, spitze Kammdornen, deren äußerste in weitem Abstand voneinander stehen, aber nicht so sehr verdickt sind wie bei Cul. vexans. Am 8. Segment befinden sich etwa 10—12 mit starkem Mittelzahn versehene Striegelborsten. Das Haarbüschel am Atemrohr ist am Anfang des letzten Drittels inseriert. Sehr leicht ist die Larve ferner an der Größe und Form ihrer Kiemenblättchen zu erkennen, die lang, schmal, dreiseitig sind und sehr spitz zulaufen. Ueberall in den Waldtümpeln um Straßburg gemein. März—Oktober.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:35 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Nachdruck verboten.

Zur Entwicklungsgeschichte von Schistocephalus solidus (O. F. Müll.).

Von **O. Nybelin,** Upsala.

Mit 1 Textfigur.

In nachfolgenden Zeilen möchte ich in aller Kürze noch einen Beitrag zur Kenntnis der Entwickelungsgeschichte der durch doppelten Wirtswechsel gekennzeichneten Bothriocephaliden veröffentlichen, der vielleicht, trotz seiner Unvollständigkeit, doch auf das Interesse der Fachgenossen rechnen kann.

Während eines Aufenthaltes am See Tåkern, Östergötland, erlegte ich in diesem Sommer am 10. Juni eine Wildente, Anas boschas L., deren Darmkanal eine große Zahl geschlechtsreifer Schistocephalus solidus (O. F. Müll.) enthielt. Um, wenn möglich, ein eventuell vorkommendes, von mir[1]) aus theoretischen Gründen vermutetes Procercoidstadium des genannten Parasiten experimentell erzeugen und somit konstatieren zu können, wurde eine große Menge von Eiern aus den Würmern herausgenommen und in eine Glasschale mit Brunnenwasser übergeführt, das während der ersten Wochen täglich, später seltener, gewechselt wurde. Leider schlüpften die Onkosphären erst am 5. Juli aus, dem Tage, an dem ich von Tåkern abreisen mußte. Einige Infektionsversuche vermittels Kulturen verschiedener Entomostraceen, besonders Cyclops-Arten, anzustellen, war mir deshalb unmöglich; ich beschränkte mich daher darauf, die ausgeschlüpften Onkosphären sowie die mit fertiggebildeten Onkosphären versehenen Eier in ein kleines Gefäß überzuführen, das allerlei Planktonorganismen aus einem mit dem Tåkern in direkter Verbindung stehenden Kanale enthielt. Infolge der mangelhaften Luftzufuhr während des Transportes sowie der im Verhältnis zum Volumen des Gefäßes großen Menge von Tierchen starben leider die meisten von ihnen schon im Anfange des Versuches ab. Trotzdem es aus diesem Grunde nur sehr unwahrscheinlich erschien, daß das Experiment zum gewünschten Resultate führen würde, ließ ich die überlebenden Tierchen, etwa 15—20 Cyclopiden und einige Cladoceren, in demselben Gefäße bis zum 26. Juli weiterleben und untersuchte sie sämtlich. Hierbei stellte es sich heraus, daß von den wenigen Cyclopiden 3 Exemplare von Cyclops serrulatus Fischer mit je einer kleinen Procercoidlarve infiziert waren, ein 4. Exemplar derselben Cyclops-Art enthielt 2 Procercoide und außerdem wurden in 2 Exemplaren von Cyclops bicuspidatus Claus nicht weniger als 10 bzw. 7 Procercoide von demselben Aussehen wie diejenigen aus Cyclops serrulatus gefunden.

Trotz der Mangelhaftigkeit des eben geschilderten Experimentes glaube ich mich doch zu der Schlußfolgerung berechtigt, daß die gefundenen Procercoide sich aus den Schistocephalus-Onkosphären entwickelt haben, welche am 5. Juli der Kultur zugesetzt wurden, und

1) Nybelin, O., Zur Frage der Entwicklungsgeschichte einiger Bothriocephaliden. (Göteborgs K. Vet. Vitterhetssamh. Handl. 4. Följd. Bd. XIX: 5. 1918.)

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:35 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

daß sie also das erste Entwickelungsstadium von Schistocephalus solidus repräsentieren. Die Gründe dieser Annahme scheinen mir folgende zu sein:

Erstens kann wohl die Möglichkeit, daß Bothriocephalideneier, bzw. Onkosphären mit dem beim Ausbrüten der Schistocephalus-Eier benutzten Brunnenwasser hineingekommen sind, als ausgeschlossen betrachtet werden.

Dagegen ist es natürlich denkbar, daß derartige Eier oder Onkosphären zusammen mit den Planktonten gefischt worden sind. Es scheint mir indessen fast unmöglich, auf diese Weise die hier in Rede stehende starke Infektion befriedigend zu erklären, weil die Voraussetzungen einer derartigen Masseninfektion in diesem Falle äußerst gering sind. Falls es sich um Cyclophyllidenlarven gehandelt hätte, wäre die Sache eine ganz andere gewesen, denn hier kann ja eine einzige, mit reifen Eiern erfüllte Uterusproglottis, die mit dem Planktonnetz zufällig erbeutet worden ist, eine sehr kräftige Infektion verursachen. Bei den Bothriocephaliden liegt die Sache aber ganz anders wegen der durchaus verschiedenen biologischen Umstände bei der Ablage und weiteren Entwickelung der Eier: teils bleiben ja die letzteren bei diesen Formen nicht im Uterus, sondern werden einzeln abgelegt, weshalb die Voraussetzungen für eine größere Ansammlung an einer und derselben Stelle sehr gering sind, teils müssen ja die Onkosphären, um die Fähigkeit zur Weiterentwickelung zu erreichen, aus den Eiern ausschlüpfen; während der Zeit des freien Umherschwimmens verbreiten sie sich natürlich noch mehr. Berücksichtigen wir ferner, daß der Platz, wo die Probe gefischt wurde, wegen seiner örtlichen Verhältnisse anscheinend sehr selten von Vögeln des Tåkern besucht wird, so scheinen mir die Voraussetzungen dafür, daß die für die vorhandene Infektion erforderliche Menge von Eiern oder Onkosphären von außen her stammt, von geringer Wahrscheinlichkeit zu sein, so daß wir auch diese Erklärungsmöglichkeit außer Rechnung lassen können.

Endlich müssen wir ja auch mit der Möglichkeit rechnen, daß die erwähnten Cyclopiden, schon als sie gefangen wurden, mit den gefundenen Procercoiden infiziert waren. Auf Grund des soeben Gesagten scheinen mir aber die Voraussetzungen für eine so starke Infektion in der freien Natur unendlich gering und wohl nie vorzukommen, falls es sich nicht um sehr geringe Wasseransammlungen handelt, wovon hier ja nicht die Rede ist. Dafür sprechen auch die Untersuchungen, die ich während zweier verschiedener Aufenthalte am Tåkern ausgeführt habe und bei welchen Tausende von Cyclopiden aus den von den Wasservögeln am häufigsten besuchten Orten untersucht worden sind. Im Sommer 1915 fand ich neben vielen Cysticercoiden nur die 2 von mir schon beschriebenen Procercoiden aus je 1 Cyclops viridis Jurine; diesen Sommer habe ich ebenfalls mehrere Cysticercoide erbeutet, aber kein einziges Procercoid. Ist aber der Infektionsprozentsatz auch an den günstigsten Stellen so niedrig, so wäre es ja ein höchst sonderbarer Zufall, wenn so viele und gerade nur mit Procercoiden so stark infizierte Cyclopiden sich unter ein paar Hunderten von an einer ungünstigen Stelle gefischten Planktoncrustaceen finden sollten.

Gegenüber diesen jetzt behandelten, und, wie ich zu zeigen versucht habe, sehr unwahrscheinlichen Vermutungen betreffs des Ursprunges der in Rede stehenden Procercoide steht also die Annahme, daß sie sich aus den Schistocephalus-Onkosphären entwickelt haben, die in

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:35 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

großer Menge der Kultur zugesetzt wurden. Zu einer solchen Annahme bin ich um so mehr berechtigt, da wir durch die schönen Untersuchungen von Janicki und Rosen[1]) wissen, daß ein dem Schistocephalus solidus nahe verwandter Cestode, Diphyllobothrium latum (L.), denselben Entwickelungsgang aufweist. Leider war es mir diesmal nicht möglich, durch fortgesetzte Experimente an Stichlingen die Zugehörigkeit der Procercoiden an Schistocephalus solidus beweisen zu können.

Es wäre also, wenn auch nicht ganz einwandfrei bewiesen, doch sehr wahrscheinlich, daß die postembryonale Entwickelung von Schistocephalus solidus, gleich der von Diphyllobothrium latum, durch 2 verschiedene Larvenstadien gekennzeichnet ist. Der vollständige Lebenszyklus von Schistocephalus würde sich demnach folgendermaßen gestalten: Die aus den Eiern ausschlüpfenden Onkosphären entwickeln sich in Cyclops serrulatus und bicuspidatus zu einem Procercoid, das nach Uebertragung in Gasterosteus aculeatus L. oder pungitius L. zu dem allgemein bekannten Plerocercoid heranwächst, welches endlich in irgendeinem Wasservogel die Geschlechtsreife erlangt.

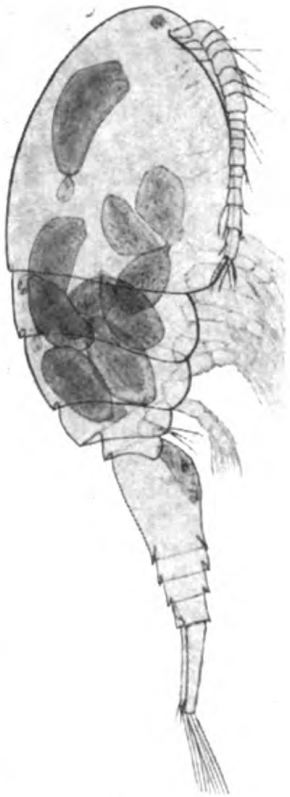


Fig. 1.

Eine eingehendere Beschreibung sowie Abbildungen der Procercoiden beabsichtige ich, in anderem Zusammenhang zu veröffentlichen und füge nur eine nach einem Balsampräparat entworfene Abbildung von Cyclops bicuspidatus mit 10 Procercoiden bei. Hier sei nur bemerkt, daß sie in ihrer Form denjenigen von Diphyllobothrium latum sehr ähneln, nur sind sie erheblich kleiner, trotzdem sie alle Zeichen der definitiven Gestalt aufweisen; die Länge der größten Exemplare, ohne Schwanzanhang, beträgt an konserviertem Materiale nur 0,18—0,24 mm. Ein weiteres Unterscheidungsmerkmal scheinen auch die verschiedenen Wirtstiere zu bilden. Von den von mir in Cyclops viridis gefundenen Procercoiden unterscheiden sich die Schistocephalus-Procercoiden in noch höherem Grade nicht nur durch die geringere Größe, sondern auch durch die ganze Körperform sowie durch das Vorhandensein einer kutikularen Häkchenbewaffnung des eingestülpten Vorderendes. Die Larven aus Cyclops viridis gehören also wohl einer 3. Bothriocephalidenart an, zu welcher, mag noch dahingestellt bleiben. Auf Grund des verschiedenen Aussehens dieser Larvenform den beiden übrigen Procercoiden gegenüber, scheint sie mit jenen nicht am nächsten verwandt zu sein, weshalb ich den Verdacht hege, daß sie sich als das Procercoid von Triaenophorus nodulosus (Pallas) enthüllen wird.

Göteborg, August 1918.

1) Janicki, C. et Rosen, F., Le cycle évolutif du Dibothriocephalus latus L. (Bull. soc. neuchât. de sc. natur. T. 42. 1917.)

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:35 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Nachdruck verboten.

Zur Herstellung von Bakteriennährböden mittels Dr. Eichloffs „Extrakt aus Magermilch".

[Aus der Abteilung für Tierhygiene des Kaiser Wilhelms-Instituts für Landwirtschaft zu Bromberg (Leiter: W. Pfeiler).]

Von **W. Pfeiler.**

Bereits 1915 machte sich eine Verteuerung und Knappheit an Liebigs- bzw. anderen Fleisch-Extrakten, die seit langer Zeit für die Bereitung von Bakteriennährböden dienen, bemerkbar. Dieser Uebelstand war für die deutschen bakteriologischen Laboratorien um so fühlbarer, als mit der zunehmenden Dauer des Krieges auch das Fleisch anfing, knapp und teuer zu werden. Jeder volkswirtschaftlich sorgende Laboratoriumsleiter hat, was den Verbrauch gerade an Fleisch anlangt, versucht, diesen soweit wie möglich einzuschränken.

Bei dieser Lage sind im tierhygienischen Institut schon vor mehreren Jahren Versuche ausgeführt worden, bei denen der oben genannte Fleisch-Extrakt-Ersatz Verwendung fand. Die Herstellung dieses Extraktes, der sich, zunächst für die Küche gedacht, dort nach verschiedenen Mitteilungen sowie im Haushalt des Verfassers gewonnener eigener Erfahrung bewährt hat, geschieht nach besonderem, dem tierhygienischen Institut mitgeteiltem Verfahren, bei dem ein Sud aus Magermilch gewonnen wird, der die Milchsalze in konzentrierter Form enthält. Dieser Sud wird eingedickt und erweist sich in den fertigen Büchsen als eine Masse, die nach Geruch, Geschmack und Aussehen im wesentlichen dem Liebigschen Fleischextrakt ähnelt. Wir sehen also hier die sehr naheliegende Idee ausgeführt, die Salze eines so hochwertigen und dabei vollkommenen Nährmittels, wie es die Milch ist, in demselben Sinne zu verwerten, wie es bei der Fleischextraktgewinnung geschieht.

Mit Rücksicht auf die bestehende Papierknappheit sollen die vor Jahren ausgeführten Versuche hier nicht in extenso ausgeführt werden. Die Veröffentlichung der Versuche in protokollarischer Form bleibt für eine spätere Zeit vorbehalten. Es sei mit Rücksicht auf die immer knapper werdende Ernährungslage, die jeden vermeidbaren Verbrauch an Fleisch verbietet, heute nur kurz auf die Verwendbarkeit des Eichloff-Extraktes für Zwecke der Bakterienherstellung verwiesen.

Wir sind dabei so vorgegangen, daß wir Bouillon bzw. Agar oder differentialdiagnostisch wichtige Nährböden wie Conradi-Drigalski-Agar in der gleichen Weise hergestellt haben, wie es sonst geschieht. Die meisten in den Laboratorien gezüchteten Bakterien zeigten auf den neuen Nährböden ein genügendes, oft auch ihr charakteristisches Wachstum. Die Farbstoffbildner bildeten z. B. Farbstoffe. Einzelne Bakterien, die, wie die Geflügelcholerabazillen oder die Erreger aus der Gruppe der hämorrhagischen Septikämie, überhaupt ein üppigeres Wachstum auf Pferdefleischagar kaum zeigen, sondern für deren Züchtung vorteilhafter Rindfleischagar benutzt wird, ergaben auf den Eich-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:35 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

loff-Nährböden ein ausgezeichnetes Wachstum. Das gleiche gilt für die Rinderabortusbazillen. Auch für die Züchtung weiterer, auch menschenpathogener Mikroorganismen eigneten sich die Nährböden. Im allgemeinen war das Wachstum verschiedener pathogener Mikroorganismen nicht ganz so üppig wie auf den sonst üblichen Nährböden. Doch gelang die Züchtung aller Vertreter, namentlich solcher aus der Coli-Typhusgruppe, die bisher geprüft worden sind, stets zur Genüge.

Neuerdings von der Fabrik (Deutsches Nährmittelwerk Dr. Eichloff, G.m.b.H., Greifswald) zur Verfügung gestellte Extraktproben, die nach inzwischen verbesserten Verfahren gewonnen worden sind, zeigten die gleiche oder noch bessere Eignung der Extrakte für die Nährbodenbereitung. Die Proben unterschieden sich dadurch, daß das Herstellungsverfahren in etwas geändert ist (N.V. bzw. A.V.) bzw. durch einen verschiedenen Salzgehalt. Die Extrakte werden nämlich mit und ohne zugeknetetes Salz hergestellt (z. B. 5,15, 40 Proz. Salz). Am geeignetsten hat sich bis jetzt von diesen Proben der Extrakt N.V. II ohne Salz erwiesen. Die mit Würzen versehenen Extraktproben dagegen haben nicht so günstige Dienste bei der Nährbodenbereitung gezeigt. Die Klärung der Bouillon aus Extrakt „A.V. aus Magermilch" bereitet insbesondere Schwierigkeiten.

Nach den bisherigen Ergebnissen ist jedenfalls — die Nährböden sind oft längere Zeit vergleichsweise bzw., wenn Mangel an anderen Nährböden es notwendig machte, ausschließlich im praktischen Laboratoriumsbetrieb verwandt worden — damit zu rechnen, daß sich die Eichloffschen Extrakte für die Bereitung von Bakteriennährböden einbürgern werden, wenn es gelingt, die Herstellung derselben für bakteriologische Zwecke noch in etwas zu verbessern, bzw. bei der Nährbodenbereitung so vorzugehen, daß die aus ihnen gewonnenen Nährprodukte für Bakterien denen ganz gleichwertig sind, die aus Rindfleisch bzw. Fleischextrakt gewonnen sind. Nach dieser Seite werden die Versuche des Institutes, die mit Rücksicht auf die augenblicklich bestehende Gasknappheit eine Einschränkung erfahren mußten, fortgesetzt. Hervorzuheben ist noch, daß sich die Eichloff-Agar-Nährböden im Vergleich zu Fleischagar als fester erwiesen haben, so daß bis zu 10 und mehr Promille Agar bei der Herstellung der Eichloff-Nährböden erspart werden konnten.

Nachdruck verboten.

Eine Pipette für bakteriologisches und serologisches Arbeiten.

[Aus dem Hygienischen Institut der Universität Frankfurt a./Main.]

Von **M. Neisser** und **H. Braun.**

Mit 2 Figuren im Text.

In über 4-jährigem Betriebe hat sich im hiesigen Hygienischen Institut eine Vorrichtung bewährt, die nach unseren Angaben von der Firma F. u. M. Lautenschläger, Berlin-Frankfurt a/M., hergestellt worden ist. Sie besteht aus einem Pipettenansatz, der durch die Fig. 1

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-15 22:35 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

verständlich wird. Mit Hilfe eines dicken, konisch ausgehöhlten Gummiansatzes *e* wird ein gläserner Ansatz mit der Pipette verbunden. Dieser gläserne Ansatz ist mit Hilfe des Glasrohres *d* und des Schlauches *g* mit der noch zu besprechenden Saugvorrichtung verbunden. Mit dieser Saugvorrichtung kann in dem Glasteile *b* eine Luftverdünnung hervorgerufen werden, wenn das in der Zeichnung sichtbare Loch der Gummikappe *a* durch einen lose aufgelegten Finger geschlossen wird. In diesem Falle setzt sich die Luftverdünnung durch Röhrchen *c* auf den Pipetteninhalt fort. Wird aber der Fingerdruck auf das Loch der Kappe *a* verstärkt, so wird damit auch die obere Oeffnung des Röhrchens *c* verschlossen, damit also die weitere Einwirkung der Luftverdünnung auf den Pipetteninhalt aufgehoben.

Die Handhabung ist die, daß vor Herstellung der Luftverdünnung (auf die noch eingegangen wird) durch losen Fingerdruck das obere Loch der Gummikappe *a* verschlossen wird; es erfolgt Ansaugen in die Pipette. Es genügt ein geringer weitergehender Druck, um das Ansaugen

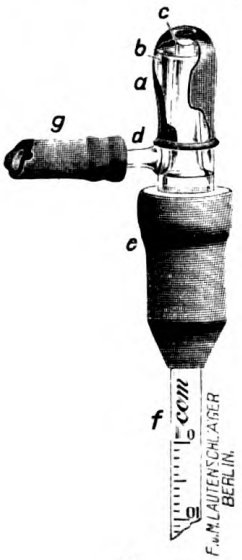


Fig. 1.

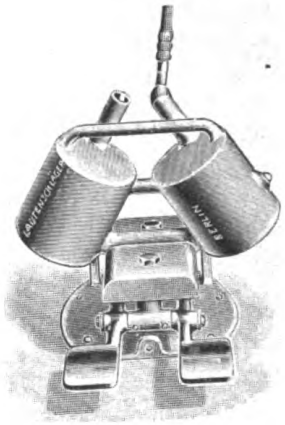


Fig. 2.

zu unterbrechen. Und nun kann mit der Pipette wie mit jeder anderen Pipette gearbeitet werden, d. h. Lüften des Fingers läßt Pipetteninhalt ausfließen, Aufsetzen des Fingers bringt das Ausfließen zum Stillstand.

Die Pipette erhält die übliche Stopfung mit Watte, um Uebertritt des Pipetteninhalts in den Ansatz zu verhüten. Der Pipettenansatz ist leicht abzunehmen und auf der nächsten Pipette zu befestigen, die konische Aushöhlung läßt ihn für verschiedene Pipetten gleichmäßig gut verwenden. Der ganze Ansatz ist so leicht und handlich, daß er nicht im geringsten beim Arbeiten stört.

Die mittels Schlauches *g*, welcher lang und dünn zu wählen ist, um bequemes Arbeiten zu ermöglichen, mit dem Ansatz verbundene Saug- bzw. Druckvorrichtung ist hier für stabile Verhältnisse konstruiert und besteht aus einer mit Quecksilber gefüllten Fußdruckwippe, welche es ermöglicht, daß mit Fußdruck auf das eine Pedal Luftverdünnung, auf das andere Pedal Luftverdichtung erzeugt wird (Fig. 2). Diese Wippen sind hier an jedem Arbeitsplatze angebracht; der Zuleitungsschlauch

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:35 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

ist durch die Tischplatte durchgeführt und endet oberhalb der Tischplatte in ein Röhrchen, welches zum Ansatz des Schlauches dient.

In dieser Form ist der Apparat, wie erwähnt, seit mehr als 4 Jahren mit bestem Erfolg hier in Gebrauch. Aber die Fußtrittvorrichtung ist kostspielig und schlecht transportfähig. Neuerdings wurde deshalb die Luftverdünnung durch Ansaugen bewirkt, derart, daß der Schlauch *g* in ein gläsernes Mundstück endigt. Der Hauptvorteil der Pipette ist auch auf diese Weise erreicht, denn es wird verhindert, daß, wie beim gewöhnlichen Pipettieren, der Mund an dieselbe Stelle kommt, wie der die Pipette verschließende Finger. Auch das Ansaugen lebender Kultur in den Mund ist unmöglich. Bei dieser vereinfachten Anordnung ist natürlich Voraussetzung, daß jeder Besitzer eines Mundstückes dieses so verwahrt, daß eine Infektion mit dem infizierten Finger oder dergleichen nicht stattfindet.

Da die Zahl der Laboratoriumsinfektionen, welche durch Pipettieren zustande kommen, nicht gering ist, und die bisher beschriebenen Vorrichtungen sich nicht haben einbürgern können, schien es angezeigt, auf diese jahrelang erprobte Einrichtung aufmerksam zu machen.

Diese Art des Pipettierens ist auch für rein serologisches Arbeiten zweckmäßig; sie erleichtert es z. B. sehr, Serum von Blutkuchen und Blutkörperchensediment abzusaugen.

Nachdruck verboten.

Eine Bemerkung zum Kindborgschen Säurefuchsinagar.

[Aus dem Bakteriologisch-serologischen Untersuchungsamt Altona (Vorstand: Oberarzt Dr. J. Zeißler).]

Von Prof. Dr. **Gustav Gaßner,** Braunschweig.

Als Indikator für Nährböden zur Züchtung von Typhus- und Ruhrbazillen aus Bakteriengemischen empfehlen E. und A. Kindborg[1]) Säurefuchsin. Der mit diesem Farbstoff erhaltene rote Nährboden wird durch Typhus-, Paratyphus- und Ruhrbazillen entfärbt, durch Bacterium coli und andere Säurebildner aber stärker gerötet. In einer späteren Mitteilung gibt E. Kindborg[2]), in teilweisem Anschluß an bestimmte Vorschläge von Weiskopff, noch gewisse Abänderungen in der Bereitung dieses Säurefuchsinagars an, auf die hier nicht im einzelnen eingegangen sei.

Der Kindborgsche Nährboden wurde in beiden Modifikationen im Untersuchungsamt Altona mehrfach versucht, und wurden die Angaben der Verfasser über den Farbenumschlag durch Typhus-, Ruhr- bzw. Coli-Keime bestätigt. Zu einer Verwendung des Nährbodens für die laufenden Laboratoriumsuntersuchungen kam es jedoch nicht, weil das dem Säurefuchsin chemisch nahestehende Wasserblau (Wasserblau 6 B extra P der

1) Kindborg, E. u. A., Ueber eine neue Farbenreaktion zur Erkennung des Typhusbazillus und verwandter Arten im Plattenausstrich. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 46. 1908. S. 554.)

2) Kindborg, E., Verbesserter Säurefuchsinagar zur Typhus- und Ruhrdiagnose. (Ebenda. Bd. 77. 1916. S. 442.)

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-15 22:35 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Akt.-Ges. f. Anilinfabrikation) ganz wesentliche Vorteile gegenüber dem ersteren bot. Auch die mit Wasserblau hergestellten Nährböden [1]) zeigen, im Gegensatz zu den sonst üblichen Typhusnährböden, sowohl eine Farbänderung (Entfärbung) durch Typhus und Ruhr, wie eine Farbänderung (Verstärkung der Farbe) durch die Säurebildner, vor allem Bacterium coli. Diese Farbänderungen sind jedoch deutlicher, als die entsprechenden des Säurefuchsinagars, indem sich vor allem die Coli-Kolonien durch ein undurchsichtig schwärzlich-blaues Wachstum ungleich besser hervorheben, als die durchsichtig rot wachsenden gleichen Kolonien auf Säurefuchsinagar. Dazu kommt noch, daß das Wasserblau eine ausgezeichnete Kombinationsfähigkeit mit dem die Kokken und Sporenbildner total unterdrückenden Metachromgelb [2]) aufweist, während über das störende Wachstum dieser Keime auf dem Säurefuchsinagar schon von E. Kindborg selbst berichtet wird. Eine Kombination des Säurefuchsins mit Metachromgelb andererseits ist wenig glücklich, weil sie das Farbenbild ungünstig beeinflußt; Typhus und Ruhr wachsen auf dem nunmehr zinnoberroten Nährboden gelblich, Coli rot-gelblich. So lag kein Grund vor, den Säurefuchsinnährboden gegenüber dem Metachromgelb-Wasserblau-Dreifarbennährboden beizubehalten.

Der Farbenumschlag von Säurefuchsin- und Wasserblaunährböden ist prinzipiell der gleiche: Entfärbung durch Typhus- und Ruhrbazillen, Verstärkung der Farbe durch Bacterium coli. Bei der sehr nahen chemischen Verwandtschaft von Säurefuchsin und Wasserblau ist es von vornherein wahrscheinlich, daß die gleichen Farbänderungen sich auf die gleichen Ursachen zurückführen lassen.

Zur Erklärung der Verstärkung der Farbe durch Bacterium coli zieht E. Kindborg den von Aronson (Deutsch. med. Wochenschr. 1915. No. 35) gemachten Erklärungsversuch des Farbumschlages des Endo-Nährbodens heran, wonach bei der Milchzuckerspaltung Aldehyd gebildet wird, auf das die in besagtem Agar aus dem zugesetzten Natriumsulfit sich bildende farblose fuchsinschwefelige Säure als Reagens mit Rotfärbung reagiert. „Um einen analogen Vorgang dürfte es sich beim Bestehenbleiben der roten Farbe in und neben den Coli-Kolonien auf Säurefuchsinagar handeln.“

Demgegenüber muß festgestellt werden, daß es sich bei der Farbverstärkung durch Bacterium coli auf Säurefuchsin-Laktoseagar ausschließlich um die Reaktion des Farbstoffes auf die durch die Tätigkeit der Coli-Keime bedingte Säurebildung handelt. Wenn man einerseits Milchzuckeragar, der kein Säurefuchsin enthält, mit Bacterium coli beimpft, nach entsprechender Bebrütung den Säuregehalt des vorher schwach lackmusalkalischen Nährbodens austitriert und nunmehr Säurefuchsin zugibt, so erhält man genau die gleiche intensive Rötung, wie bei künstlicher Zugabe einer entsprechenden Menge Milchsäure oder einer anderen Säure zu einem unbeimpften Nährboden. In gleicher Weise geht auch bei dem Wasserblaunährboden die Intensität der Färbung genau der Azidität des Nährmediums parallel.

Die Entfärbung des Säurefuchsinnährbodens durch Typhus-, Para-

1) Gaßner, G., Ein neuer Dreifarbennährboden zur Typhus- und Ruhrdiagnose. (Ebenda. Bd. 80. 1917. S. 219.)

2) Gaßner, G., Metachromgelb als Hemmungsmittel für Kokken und Sporenbildner und seine Verwendbarkeit für Nährböden zur Typhus- und Ruhrdiagnose. (Ebenda. Bd. 80. 1917. S. 120.)

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:35 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

typhus- und Ruhrkeime wird von E. und A. Kindborg auf Reduktionswirkung, nämlich auf die Fähigkeit dieser Bakterien, „Nitrate, die ja in unseren Fleischwassernährboden, zumal nach Peptonbeigabe, stets vorhanden sind, in Nitrite zu verwandeln", zurückgeführt. Es ist den Verfassern zwar nicht unbekannt, daß die erwähnten Keime auch Alkali bilden können, das für die Entfärbung verantwortlich gemacht werden könnte, jedoch gehört es angeblich nicht „zu den Eigentümlichkeiten des Typhusbazillus, auf einem 1-proz. Pepton-Fleischwasseragar in so erheblichem Maße Alkali zu bilden", daß diese Alkalibildung für die zu beobachtende Entfärbung von Bedeutung sein könnte.

Aus den Untersuchungen von Wolff[1]) u. a. wissen wir, daß in der Tat Typhusbazillen ein gewisses Reduktionsvermögen haben; die gleiche Erscheinung zeigen jedoch in zum mindesten nicht geringerem Grade auch Coli-Bakterien. Die Tatsache, daß die letzteren auf dem Milchzucker-Säurefuchsinagar trotzdem rot wachsen, wird von E. und A. Kindborg dahin erklärt, daß die Säurebildung eine gleichzeitige, auf Reduktionswirkung beruhende Entfärbung verdeckt.

Die von E. und A. Kindborg gegebene Erklärung der Entfärbung des Nährbodens durch Reduktionswirkung von Typhus- und Ruhrbazillen auf Säurefuchsinagar ist nun falsch; die bei diesen Keimen zu beobachtende Entfärbung ist vielmehr ausschließlich auf Alkalibildung aus den N-haltigen Substanzen des Nährbodens, also auf einfache Reaktionsänderung des Substrates, zurückzuführen.

Zunächst unterschätzen die erwähnten Autoren die alkalibildende Kraft der Typhusbazillen. Wenn man z. B. den erwähnten Drigalski-Agar nicht auf schwach lackmusalkalische, sondern auf schwach saure Reaktion einstellt, so ist die durch Typhusbazillen bewirkte Alkalibildung stets eine derartige, daß die Farbe des Nährbodens von einem deutlichen Rot zu einem nicht minder deutlichen Blau umgeworfen wird.

Weiter ist zu berücksichtigen, daß sich das Reduktionsvermögen von Typhus-, Paratyphus- und Ruhrkeimen im offenen Plattenverfahren, wegen der durch den frei hinzutretenden Sauerstoff der Luft ständig stattfindenden Oxydationsvorgänge, überhaupt nicht feststellen läßt, also auch nicht die Ursache der Säurefuchsinentfärbung sein kann.

Insbesondere aber entbehrt die von E. und A. Kindborg ausgesprochene Ansicht, daß die (nach den oben zitierten Versuchen von Wolff übrigens im Vergleich zu den Typhusbazillen zum mindesten nicht geringere) Reduktionskraft der Coli-Bakterien deswegen keine Entfärbung bedingt, weil die Reduktionswirkung durch die gleichzeitige Säurebildung verdeckt wird, jeglicher tatsächlichen Grundlagen. Säurefuchsinlösungen werden vielmehr bei vorheriger, gleichzeitiger oder nachträglicher Zugabe einer Säure (z. B. Milchsäure, Essigsäure, Zitronensäure u. a.) durch Nitrite nicht schlechter, sondern ungleich schneller reduziert, als ohne solche; würden also Typhusbazillen durch Reduktionswirkung entfärbend wirken, so müßten die Kulturen von Bacterium coli auf Milchzucker-Säurefuchsinagar erst recht farblos wachsen.

Im übrigen habe ich mir noch die Mühe gemacht, in mehreren umfangreichen Versuchsserien den Farbenumschlag von Säurefuchsinnährböden mit demjenigen von Lackmusagar, auf dem eine Verwechselung

1) Wolff, A., Zur Reduktionsfähigkeit der Bakterien. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I Orig. Bd. 27. 1900. S. 849.)

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:35 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

von Alkalibildung und Reduktionswirkung ausgeschlossen ist, experimentell zu vergleichen. Zu diesen Versuchsserien diente unter anderem ein Fleischsaftagar, der außer 1 Proz. Pepton steigende Mengen Traubenzucker und teils Säurefuchsin, teils Lackmuslösung als Indikator enthielt; die Reaktion war auf genau lackmusneutral eingestellt. Nach 24-stündiger Bebrütung hatten die Typhuskolonien auf den Platten mit 0,1, 0,2 und 0,5 Proz. Traubenzucker das Säurefuchsin völlig entfärbt, den violetten Lackmusfarbstoff deutlich geblaut, auf den Platten mit 0,75 Proz. Traubenzucker das Säurefuchsin teils entfärbt, teils stärker gerötet, Lackmus teils geblaut, teils gerötet, auf den Platten mit 1 Proz. Traubenzucker das Säurefuchsin und den Lackmusfarbstoff stark gerötet.

So müssen wir das von E. und A. Kindborg aufgestellte neue Prinzip eines diagnostischen Typhusnährbodens auf Grund einer Reduktionswirkung durch Typhus- und ähnliche Keime als irrtümlich ablehnen. Bei dem Säurefuchsinnährboden, ebenso wie bei der Verwendung von Wasserblau, mit dem übrigens mit genau dem gleichen Ergebnis die gleichen Versuche (gleichzeitige Einwirkung von reduzierenden Stoffen und Säuren, Vergleich des Verhaltens von Lackmusfarbstoff und anderen Indikatoren usw.) durchgeführt sind, handelt es sich bei der beobachteten Entfärbung um Alkalibildung aus den Eiweißsubstanzen des Nährbodens, bei der beobachteten Verstärkung der Farbe um Säurebildung aus einer im Nährboden enthaltenen geeigneten Kohlenstoffquelle.

Inhalt.

Eckstein, Fritz, Zur Systematik der einheimischen Stechmücken. 3. vorläufige Mitteilung: Die Larven, S. 281.

Epstein, Emil, Zur Theorie der Serologie des Fleckfieberblutes und zur Frage der Spezifizität und ätiologischen Bedeutung der X-Stämme, S. 255.

Gaßner, Gustav, Eine Bemerkung zum Kindborgschen Säurefuchsinagar, S. 301.

Liess, Werner, Ueber Colitisbazillen. Ein Beitrag zur Bakteriologie der sogenannten Pseudodysenteriebazillen, S. 193.

Loewenthal, Waldemar, Ein veränderlicher, Milchzucker spaltender Paratyphusbazillus, S. 227.

Neisser, M., u. **Braun, H.,** Eine Pipette für bakteriologisches und serologisches Arbeiten, S. 299.

Nybelin, O., Zur Entwicklungsgeschichte von Schistocephalus solidus (O. F. Müll.), S. 295.

de Seixas Palma, J., Ueber die Bedeutung der Lipoide bei der Tuberkuloseresistenz, S. 231.

Pfeiler, W., Zur Herstellung von Bakteriennährböden mittels Dr. Eichloffs „Extrakt aus Magermilch", S. 298.

Schmitz, K. E. F., Neue Mitteilungen über die Verwandlungsfähigkeit, Paragglutination usw. in der Ruhr-Typhus-Coli-Gruppe auf Grund experimenteller Beobachtungen. III. Mitteilung: Die Hypothese des Generationswechsels als Erklärung der Veränderungen in der Ruhr-Typhus-Coli-Gruppe, S. 210.

Frommannsche Buchdruckerei (Hermann Pohle) in Jena.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:35 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Centralbl. f. Bakt. etc. I. Abt. Originale. Bd. 83. Heft 4.

Ausgegeben am 23. Juli 1919.

Nachdruck verboten.

Zur Frage der Toxinbildung von Gas-Oedem-Bazillen[1]).

Von **F. Klose,**

Oberarzt, kdt. zur Kaiser Wilhelms-Akademie für das militärärztliche Bildungswesen.

In No. 45 der Medizinischen Klinik 1917 berichtet Ficker über ein Toxin des aus Gasbrandfällen isolierten Bac. oedematis maligni. Die für diese Arbeiten benutzten Stämme sollen nach seiner Angabe identisch mit den von Pfeiffer und Bessau bei ihren Untersuchungen von Wundmaterial gezüchteten Anaërobenstämmen sein, welche diese Autoren als Bac. oedematis maligni im Sinn von R. Koch ansprechen. Dank dem Entgegenkommen von Herrn Geheimrat Ficker waren wir in der Lage, einen dieser Originalstämme seines Bac. oedematis maligni mit unserem zur Herstellung des Gas-Oedem-Serums Höchst benutzten Stammmaterial von Gas-Oedem-Bazillen zu vergleichen. Nach dem Ergebnis dieser vergleichenden, morphologischen, kulturellen, serologischen und pathogenen Untersuchungen halten wir den Stamm Bac. oedematis maligni Ficker im Einklang mit Pfeiffer-Bessau und Ficker für zugehörig zu der Gruppe der „Nicht-Fäulniserreger", die wir bei der von uns zur Herstellung des Gas-Oedem-Serums-Höchst im Verein mit den Herren Prof. Ruppel und Dr. Joseph vorgenommenen vorläufigen Differenzierung unseres Stammmaterials als Gruppe des „Rauschbrandes"[2]) bezeichneten. In diese Gruppe reihten wir die Stämme ein, die in ihrem chemischen Verhalten dem Rauschbrandbazillus nahestehen und von einem Rauschbrandserum der Höchster Farbwerke, das nach dortiger Abgabe durch Immunisierung von Pferden mit einem tierischen Rauschbrandbazillenstamm hergestellt worden war, beeinflußt wurden. Dieser Gruppe teilten wir auch jene Stämme zu, die nach den vorliegenden Literaturangaben für dem Ghon-Sachsschen Oedembazillus nahestehende Formen gehalten werden müssen, wie z. B. den von Aschoff und seinen Mitarbeitern beschriebenen Bazillus und den von Pfeiffer und Bessau angegebenen Oedembazillus. Alle diese Bakterien sind, wie der Rauschbrandbazillus, „Nicht-Fäulniserreger" und zeigen untereinander in ihren morphologischen, kulturellen und pathogenen Merkmalen, wie das die folgende Aufstellung ergibt, eine weitgehende Verwandtschaft. Dabei lassen wir es vorläufig dahingestellt, mangels vergleichender Untersuchungen mit dem Originalstamm, ob der Ghon-Sachssche Bazillus als eine besondere Art oder nur als eine Varietät des Rauschbrandbazillus aufgefaßt werden muß, zumal wir auf Grund unserer einschlägigen Untersuchungen in der von Pfeiffer und Bessau geäußerten Vermutung eine Bestätigung unserer Anschauung

1) Abgeschlossen am 17. Dez. 1917. Veröffentlichung bisher von der Zensur nicht gestattet.

2) Veröffentl. a. d. Geb. d. Mil.-San.-Wes. No. 68.

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-15 22:35 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

sehen müssen, daß die als Rauschbrand beschriebene Erkrankung des Rindes höchstwahrscheinlich ebenso wie die menschliche Gas-Oedem-Erkrankung keine einheitliche Aetiologie besitzt und daß beide Erkrankungen zum Teil auch durch die gleichen Erreger bedingt sind.

Morphologie und Wachstum in	Ghon-Sachsscher Bazillus nach Angaben der Autoren	Ghon-Sachsscher Bazillus nach den Angaben von v. Hibler	Ghon-Sachsscher Bazillus nach den Angaben von Köves	Vogesenstamm Aschoff und Mitarbeiter	Bac. oedematis maligni nach den Angaben von Pfeiffer-Bessau	Bac. oedematis maligni I Ficker nach eigener Prüfung
Gram	labil	+	labil	labil	labil	labil
Fadenbildung	+	+	+	+	+	+
Sporen	+	+	+	+	+	+
Hirnbrei	—	unverändert, Reaktion sauer	unverändert, Reaktion sauer	unverändert, Reaktion sauer	unverändert, Reaktion sauer	unverändert, Reaktion sauer
Koag.-Serum, Stichkultur	Gasbildung	Gasbildung	—	—	Gasbildung, Verflüssigung verschiedenen Grades	Gasbildung, teilweise Verflüssigung
Milch	Gerinnung, häufig sehr spät eintretend	Gerinnung, häufig später eintretend	teils Gerinnung, teils unverändert	Gerinnung häufig später eintretend	—	Gerinnung, zuweilen später eintretend
Gelatine	Verflüssigung	Verflüssigung	—	meist Verflüssigung	—	Verflüssigung
Rotberger-agar	Reduktion	—	—	—	—	Reduktion
Pathogenität	Kaninchen intravenös, Meerschw.	Kaninchen, Meerschw.	Kaninchen intravenös, Meerschw.	Kaninchen, Meerschw.	Kaninchen intravenös, Meerschw.	Kaninchen, intravenös, Meerschw.

Dieser Gruppe stellten wir als Putrificus-Gruppe die Fäulniserreger gegenüber, d. h. die Stämme, die in ihrem chemischen Verhalten dem **Bac. putrificus** Bienstock verwandt sind und von einem **Putrificus**-Serum beeinflußt wurden. Als serologisch differente Arten konnten wir bisher nur die Gruppe des Welch-Fränkelschen Gasbrandbazillus und die Gruppe der K. I.-Stämme abtrennen. Mit letzteren Stämmen, die alle Charakteristika eines Fäulniserregers, wie sie von v. Hibler für den Kochschen malignen Oedembazillus angegeben werden, aufweisen, wurden die Toxinversuche durchgeführt, über die in der Münch. med. Wochenschr. 1917. No. 48 berichtet worden ist.

Es interessierte nun weiter die Frage, ob der von Ficker als Bac. oedematis maligni bezeichnete Stamm, wie das nach seinem morphologischen, kulturellen und pathogenen Verhalten zu erwarten stand, von dem Gas-Oedem-Serum Höchst beeinflußt wird, oder ob er eine neue, bisher von uns bei der Serumdarstellung nicht berücksichtigte Anaërobenart darstellt.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:35 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Wie schon aus den agglutinatorischen Untersuchungen von Pfeiffer und Bessau hervorgeht, die mit dem Gas-Oedem-Serum Höchst 6 ihre Oedemstämme prüften, mit denen der Fickersche Oedemstamm identisch sein soll, ist für diese Stämme in dem antibakteriellen Gas-Oedem-Serum Höchst eine wirksame Quote vorhanden, da 4 von ihren Stämmen von diesem Serum agglutiniert wurden. Das bestätigte auch die von uns vorgenommene Prüfung des Oedemstammes I Ficker im Agglutinations- und Tierversuch gegenüber dem Gas-Oedem-Serum Höchst. Ein mit einem tierischen Rauschbrandbazillenstamm hergestelltes agglutinatorisches Serum agglutinierte ebenso wie ein mit einem aus menschlicher Erkrankung gezüchteten Gas-Oedem-Bazillenstamm der Rauschbrandgruppe hergestelltes agglutinatorisches Serum 1301 den Oedemstamm I Ficker bis zu der Verdünnung 1:800. Ferner schützte 0,1 ccm Gas-Oedem-Serum Höchst Op. No. 3 Meerschweinchen im Mischungsversuch mit 0,3 ccm virulenter Bouillonkultur bei subkutaner Infektion vor jeglicher Erkrankung.

Versuch 1[1])

Meerschw. 1.	0,3 ccm 24-std. Bouillonkultur Oedemstamm Ficker I gemischt mit 0,3 ccm Gas-Oedem-Serum Höchst Op. 3 subkutan am Bauch. Keinerlei Krankheitserscheinungen	—
Meerschw. 2.	0,3 ccm 24-std. Bouillonkultur Oedemstamm Ficker I gemischt mit 0,1 ccm Gas-Oedem-Serum Höchst Op. 3 subkutan am Bauch. Keinerlei Krankheitserscheinungen	—
Meerschw. 3.	0,3 ccm 24-std. Bouillonkultur Oedemstamm Ficker I gemischt mit 0,3 ccm normalem Pferdeserum subkutan am Bauch	† nach 20 Std.

Es wurde nun weiter geprüft, wie sich das Toxin des Fickerschen Oedemstammes gegenüber antitoxischer Sera von Gas-Oedem-Bazillen verhält.

In der Toxindarstellung folgte Ficker den von Grassberger und Schattenfroh für den Rauschbrandbazillus gegebenen Angaben: Züchtung in Traubenzuckerbouillon mit Schlemmkreidezusatz unter Paraffinabschluß, Beimpfung mit möglichst jungen und lebenskräftigen Kulturen. Dieses Verfahren war auch von Passini und Klose schon mit Erfolg für die Darstellung eines giftigen Stoffwechselproduktes des Welch-Fränkelschen Gasbrandbazillus benutzt worden. Im weiteren Verlauf unserer Untersuchungen haben wir aber die Darstellung von Toxinen der Gas Oedem-Bazillen in Traubenzuckerbouillon verlassen, da sich die durch den Abbau des Traubenzuckers entstehenden chemischen Produkte nach unseren Erfahrungen für die Beurteilung reiner Toxinwirkungen als störend erwiesen. Wir haben nunmehr in alkalischer, unter H gehaltener Pferdefleischbouillon mit 2 Proz. Peptonzusatz, bei deren Verwendung diese unspezifischen Stoffwechselprodukte weniger in Erscheinung treten, Toxine eines Rauschbrandbazillenstammes Kitt-München 1914, eines zur Rauschbrandgruppe gehörenden Gas-Oedem-Bazillenstammes Berlin, zweier zur malignen Oedemgruppe gehörenden Anaërobenstämme K. I. und des Fickerschen malignen Oedemstammes I gewinnen können. Dabei konnten wir beobachten, daß der Stamm K. I. in Traubenzuckerbouillonkulturen überhaupt kein Toxin bildete, der Traubenzucker also offenbar für die Toxinbildung in diesem Fall aus-

1) In allen Versuchen wurde die Einspritzung nach Mischung des Serums und Auffüllung auf gleiches Flüssigkeitsvolumen vorgenommen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:35 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

gesprochen schädlich wirkte, während der Fickersche Oedemstamm auch in dieser Beziehung dem Rauschbrandbazillus verwandt ist. Beeinträchtigt wurden unsere Versuche durch die schon von Grassberger und Schattenfroh für den Rauschbrandbazillus festgestellte Tatsache, daß bei der Filtration der Toxinkulturen durch Berkefeld-Kerzen je nach der Durchlässigkeit dieser die Toxinausbeute eine sehr schwankende ist. Deshalb benutzten wir zunächst, um mit einem möglichst konstanten Toxin arbeiten zu können, Zentrifugate von 5—10 täg. Bouillonkulturen, die durch mehrstündiges Zentrifugieren in der elektrischen Zentrifuge mit 3000 Umdrehungen in der Minute unter dickflüssigem Schlemmkreidezusatz hergestellt wurden. Dabei sind wir uns sehr wohl bewußt gewesen, daß vereinzelte Bakterien oder Sporen im Zentrifugat vorhanden sein können. Diese ganz vereinzelten Keime dieser ausgesprochenen Gewebsparasiten spielen jedoch bei intravenöser Injektion von Toxinmengen wie 0,01—0,001 ccm bei einwandfreier Impftechnik keine ausschlaggebende Rolle für die Toxinwirkung, zumal Versuche ergaben, daß intraperitoneal und intravenös weit höhere Dosen von toxinfreien, virulenten Vollkulturen von den Versuchstieren ertragen werden, als von dem Toxin zur Erlangung einer Toxinwirkung benötigt wurden. Als wir dann für das Toxinmolekül durchlässige Berkefeld-Kerzen fanden und deshalb mit Filtraten arbeiten konnten, kam auch diese vermeintliche Fehlerquelle in Wegfall. Freilich scheint das von Ficker benutzte S-Filter, das wir für unsere Versuche zu verwenden erst in letzter Zeit in die Lage versetzt worden sind, weit bessere und gleichmäßigere Resultate in der Gewinnung keimfreier, toxinhaltiger Filtrate zu ergeben.

Das von uns in Bouillonkulturen hergestellte Toxin des Fickerschen Oedemstammes I erwies sich als thermolabil. Es tötete bei intravenöser Verabreichung von 1 ccm Meerschweinchen von 300 g in 5 Stunden, von 0,5 ccm in 40 Stunden; für weiße Mäuse wurde als intraperitoneal tödliche Dosis 0,05 ccm für 15 g ermittelt. Die Tiere zeigten bei Lebzeiten eine rasch zunehmende Störung des Allgemeinbefindens, eine mäßige Beeinträchtigung der Atmung, eine Beschleunigung der Herztätigkeit, sowie einen zunehmenden Temperaturabfall und zuweilen Paresen der Extremitäten, die auch Pfeiffer und Bessau bei der Immunisierung von Kaninchen beobachteten. Der Tod erfolgte unter kurzen allgemeinen Krämpfen, die häufig schon sehr früh einsetzten. Bei der Sektion fand sich in der Bauchhöhle einige Kubikzentimeter deutlich rötlicher Flüssigkeit, eine Rötung des Netzes und der Nebennieren, sowie eine Hyperämie der Nieren und Leber. Die Pleurahöhle enthielt wenig leicht rötliche Flüssigkeit. Die Lungen zeigten bei längerer Erkrankung Hämorrhagien. Die Exsudate in der Brust- und Bauchhöhle sind bei Verwendung des Toxins Ficker weit geringer als die durch das Toxin K. I. erzeugten, auch sind letztere fast völlig wasserklar, im Gegensatz zu den häufig einen roten Farbenton aufweisenden Exsudaten der mit dem Toxin Ficker behandelten Versuchstiere. Bei intravenöser Einverleibung höherer Toxindosen erhielten wir auch den von Ficker beobachteten akuten Tod, den wir bei Anwendung des gleichen Vielfachen unseres K. I.-Toxins bisher nicht beobachten konnten.

Es bildete nun den Gegenstand weiterer Untersuchungen, ob das Fickersche Toxin von dem Gas-Oedem-Serum Höchst Op. 3 beeinflußt wird, dem bewußt eine antitoxische Quote für die Rauschbrandgruppe

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:35 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

gegeben worden war. Daß dies tatsächlich der Fall ist und daß die Absättigung dem Gesetz der Multipla folgt, ergeben Versuche 2 und 3. Demnach sind diese Stämme auch schon von uns als Erreger der menschlichen Gas-Oedem-Erkrankung beobachtet und bei der Herstelung des Gas-Oedem-Serums Höchst berücksichtigt worden.

Versuch 2.

Meerschw.	Toxin-Stamm Ficker	Gas-Oedem-Serum Höchst Op. 3	intravenös	
1	1 ccm	0,5 ccm	„	lebt
2	dgl.	0,3 „	„	„
3	„	0,1 „ [1])	„	„
4	„	1 ccm normal. Pferdeserum	„	† nach 5 Std.

Versuch 3.

Meerschw.	Toxin-Stamm Ficker	Gas-Oedem-Serum Höchst Op. 3	intravenös	
1	1 ccm	+ 0,1 ccm	„	lebt
2	2 „	+ 0,2 „	„	„
3	3 „	+ 0,3 „	„	„
4	5 „	+ 0,5 „	„	„
5	1 „	+ 1 ccm normal. Pferdeserum	„	† nach 6 Std.

Im allgemeinen glich das mit dem Toxin des Fickerschen Oedemstammes erzeugte Krankheitsbild den durch das Toxin unseres zur Rauschbrandgruppe gehörenden Gas-Oedem-Bazillenstammes hevorgerufenen Symptomen. Dieser Toxinstamm Berlin erwies sich gleichfalls als thermolabil. 1-stündiges Erwärmen auf 56° hob seine Wirksamkeit völlig auf.

Durch seine Einverleibung wurde bei Kaninchen, Meerschweinchen und weißen Mäusen bei kleineren Toxindosen ein typisches, mit Krämpfen und Paresen einhergehendes Krankheitsbild ausgelöst, während größere Toxindosen bei intravenöser Darreichung, ebenso wie bei dem Toxin Ficker, einen akuten Tod zur Folge hatten.

Krankheitsbild bei subkutan infizierten Meerschweinchen.

Bei subkutan mit Toxin infizierten Meerschweinchen tritt eine fortschreitende, von der Impfstelle ausgehende, mäßige ödematöse Schwellung auf, zu der sich im weiteren Verlauf Störungen des Allgemeinbefindens, Abnahme der Freßlust, Temperatursteigerung hinzugesellen. Die Atmung wird im Verlauf der Erkrankung beschleunigt, schließlich kommt es zu mäßigen Dyspnoeerscheinungen. Die Tiere sterben unter kurzen Krämpfen. Bei der Sektion findet sich im Unterhautzellgewebe, von der Impfstelle ausgehend, ein leicht rötliches Oedem, das sich auf die Brust- und Bauchgegend erstreckt. Die inneren Organe zeigen außer einer leichten Hyperämie der Leber und Nieren, sowie einer leichten Rötung der Nebennieren nichts Besonderes. In der Brust- und Bauchhöhle werden gelegentlich mäßige Exsudate angetroffen.

Krankheitsbild bei intravenös mit Toxin infizierten Meerschweinchen.

Bei intravenöser Einverleibung von größeren Toxindosen treten im Anschluß an die Einspritzung allgemeine heftige Krämpfe auf. Die Atmung wird unregelmäßig und setzt schließlich ganz aus. Die Tiere

1) Nicht weiter ausgewertet.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:35 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

sterben wenige Minuten danach. Bei kleineren Giftmengen tritt nach einer kurzen Inkubation eine fortschreitende Störung im Allgemeinbefinden auf. Die Atmung wird beschleunigt, es stellt sich eine mäßige Dyspnoe ein, die stetig zunimmt, schließlich geschieht die Atmung unregelmäßig unter Zuhilfenahme der gesamten Atemhilfsmuskulatur. Die Temperatur beginnt rasch fortschreitend zu sinken. Die Extremitäten zeigen eine deutliche Schwäche; unter Krämpfen erfolgt der Exitus. Bei der Sektion findet sich in der Bauchhöhle ein mäßiges, leicht rötliches, klares Exsudat; die Leber und Nieren sind hyperämisch, die Nebennieren stark gerötet. Die Mesenterial- und Darmgefäße sind prall gefüllt. In der Brusthöhle konnte ein mäßiges, meistens leicht rötliches Exsudat beobachtet werden; die Lungen zeigen mäßiges Oedem. Auch im Herzbeutel findet sich ein geringes Exsudat.

Krankheitsbild bei intraperitoneal mit Toxin infizierten Meerschweinchen.

Je nach der Höhe der Toxindosis treten bei den infizierten Meerschweinchen eine Abnahme der Freßlust und eine Temperaturerhöhung auf. Der Leib ist trommelförmig gespannt. Allmählich setzt eine Beschleunigung der Atmung ein, die weiter zu mäßig dyspnoischen Erscheinungen führt. Die Tiere zeigen eine deutliche Schwäche der hinteren Extremität, schließlich fallen sie auf die Seite und können sich nur mühsam hochrichten. Der Tod erfolgt, nachdem vorher allgemeine Krämpfe aufgetreten sind und die Temperatur sich zu senken begonnen hat. Bei der Sektion findet sich in der Bauchhöhle ein mehrere Kubikzentimeter umfassendes, leicht rötlich getrübtes Exsudat. Das Netz ist gerötet und zeigt kleine Hämorrhagien. Unter der Serosa des Darmes finden sich zuweilen gleichfalls Hämorrhagien. Die Nieren und Leber sind leicht hyperämisch, die Nebennieren weisen einen gelblichrötlichen Farbenton auf. In der Brusthöhle findet sich ein mäßiges, hellgelblich bis leicht rötlich gefärbtes Exsudat. Die Lungen zeigen ein mäßiges Oedem.

Krankheitsbild bei intravenös mit Toxin infizierten Kaninchen.

Bei der Darreichung größerer Toxindosen beginnt das Tier unmittelbar nach der Einspritzung sehr unruhig zu werden. Nach einer wenige Minuten dauernden Inkubation setzen allgemeine Krämpfe ein, die Extremitäten sind paretisch, „sie gleiten unter dem Tiere fort", das Tier liegt platt auf dem Bauch, die Atmung wird unregelmäßig und hört schließlich ganz auf. Unter Schreien verendet das Tier. Bei kleineren Toxindosen setzen die Störungen des Allgemeinbefindens langsam ein. Die Tiere bewegen sich unruhig im Käfig umher, die Atmung wird beschleunigt. Allmählich tritt eine Parese, namentlich der vorderen Extremitäten, auf, so daß die Tiere platt auf dem Bauch liegen und sich nur unbeholfen fortbewegen können. Schließlich tritt unter kurzen Krämpfen der Tod ein. Bei der Sektion findet sich ein leichter, zumeist rötlich gefärbter Flüssigkeitserguß in der Bauchhöhle. Die inneren Organe sind ohne Besonderheiten, bis auf ein Lungenödem mäßigen Grades. Auch in der Brusthöhle, zuweilen auch im Herzbeutel, konnte ein leichtes Exsudat beobachtet werden.

Die bei weißen Mäusen durch dieses Toxin hervorgerufenen Krankheitssymptome glichen im wesentlichen den oben vom Kaninchen und

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:35 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Meerschweinchen beschriebenen. So zeigt auch dieses Gift, wie das Toxin der K. I.-Stämme, eine schädigende Wirkung auf das Gefäßsystem und die Zentren der Medulla oblongata. Jedoch bleibt die Schädigung des Gefäßsystems und des Atemzentrums hinter derjenigen zurück, die das Toxin der K. I.-Stämme bewirkt. Dafür wurde bei dem Toxinstamm Berlin noch eine Alteration der Großhirnrinde beobachtet, als deren Ausdruck die Krämpfe und Paresen gedeutet werden müssen. Als tötliche Dosis des Toxins Stamm Berlin wurden bisher ermittelt:

für 1 g	Kaninchen	intravenös	0,0003 ccm
„ 1 „	Meerschweinchen	subkutan	0,014 „
„ 1 „	„	intraperitoneal	0,01 „
„ 1 „	„	intravenös	0,002 „
„ 1 „	weiße Maus	intraperitoneal	0,00125 „

Weiter konnte das Verhalten des Toxins Stamm Berlin gegenüber einem antitoxischen Rauschbrandserum No. 11 der Höchster Farbwerke, das in Friedenszeiten, wie ich aus einer mir zugegangenen Mitteilung entnehme, nach den Angaben von Grassberger und Schattenfroh hergestellt worden war, und gegenüber dem antitoxischen K. I.-Serum untersucht werden. Das Rauschbrandserum Höchst 11 neutralisierte in der Dosis von 0,005 ccm die für 15 g Maus intraperitoneal 20-fach tödliche Toxindosis des zur Rauschbrandgruppe gehörenden Gas-Oedem Bazillenstammes „Berlin", und zwar folgte diese Absättigung dem Gesetz der Multipla.

Versuch 4.

Maus 1, 15 g.	0,5 ccm Toxin Stamm Berlin + 0,005 ccm Rauschbrandserum 11 intraperitoneal	lebt
Maus 2, 15 g.	1,5 ccm Toxin Stamm Berlin + 0,015 ccm Rauschbrandserum 11 intraperitoneal	lebt
Maus 3, 15 g.	0,025 ccm Toxin Stamm Berlin + 0,1 ccm normales Pferdeserum intraperitoneal	† nach 40 Std.
Maus 4, 0,5.	ccm Toxin Stamm Berlin 1 Std. 56°	lebt.

Deshalb wird dieses giftige Stoffwechselprodukt des Stammes Berlin als ein echtes Bakterientoxin angesehen.

Das Toxin der K. I.-Stämme blieb dagegen durch das antitoxische Rauschbrandserum Höchst völlig unbeeinflußt, ebenso wie umgekehrt das Antitoxin K. I. sich gegenüber dem Toxin Stamm Berlin als unwirksam erwies.

Versuch 5.

Meerschweinchen 1.	0,04 ccm Toxin Stamm K. I. + 0,1 ccm Rauschbrandserum 11 intravenös	† nach 7 Std.
Meerschweinchen 2.	0,04 ccm Toxin Stamm K. I. + 0,05 ccm Antitoxin K. I. (Serum Kaninchen 44) intravenös	lebt
Meerschweinchen 3.	0,04 ccm Toxin Stamm K. I. + 0,1 ccm normales Pferdeserum intravenös	† nach 7 Std.

Versuch 6.

Maus 1, 17 g.	0,5 ccm Toxin Stamm Berlin + 0,1 ccm Antitoxin K. I. (Serum Kaninchen 44) intraperitoneal	† nach 12 Std.
Maus 2, 15 g.	0,1 ccm Toxin Stamm Berlin intraperitoneal	† nach 16 Std.

Das Rauschbrandserum Höchst 11 sättigte nun weiter auch in der Dosis von 0,01 ccm 1 ccm Toxin des Oedemstammes I Ficker ab, während das Antitoxin der K. I.-Stämme (Serum Kaninchen 44) auf dieses Toxin keinerlei Einwirkung zeigte.

Versuch 7.

Meerschweinchen 1.	1 ccm Toxin Stamm Ficker + 0,01 ccm Rauschbrandserum 11 intravenös	lebt

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:35 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Meerschweinchen 2.	3 ccm Toxin Stamm Ficker + 0,03 ccm Rauschbrandserum 11 intravenös.	lebt
Meerschweinchen 3.	1 ccm Toxin Stamm Ficker + 0,5 ccm Antitoxin K. I. (Serum Kaninchen 44) intravenös	† nach 6 Std.
Meerschweinchen 4.	1 ccm Toxin Stamm Ficker + 0,1 ccm normales Pferdeserum intravenös	† nach 6½ Std.

Es konnte also gezeigt werden, daß der Stamm Bac. oedematis maligni I Ficker von dem Gas-Oedem-Serum Höchst Op. 3 im Mischungsversuch mit virulenter Kultur beeinflußt wird. Er wird nach seinem morphologischen, kulturellen, serologischen und pathogenen Verhalten für identisch gehalten mit Gas-Oedem-Bazillenstämmen, die von Aschoff und seinen Mitarbeitern als eine dem Ghon-Sachsschen Oedembazillus nahestehende Anaërobenart beschrieben wurden und die wir bei unserer vorläufigen Differenzierung nach ihrem chemischen und serologischen Verhalten der Rauschbrandgruppe zugeteilt haben. Es gelang, das von Ficker in Traubenzuckerbouillon hergestellte Toxin dieser Stämme auch in unter H gezüchteten Bouillonkulturen nachzuweisen. Dieses Toxin wurde von dem Gas-Oedem-Serum Höchst Op. No. 3 und von einem Rauschbrandserum 11 der Höchster Farbwerke typisch dem Gesetz der Multipla entsprechend beeinflußt. Letzteres Serum, das nach Angaben der Erzeuger mit einem tierischen Rauschbrandbazillenstamme hergestellt worden war, neutralisierte dementsprechend auch das Toxin eines von uns zur Rauschbrandgruppe gerechneten Gas-Oedem-Bazillenstammes „Berlin". Dagegen zeigte das antitoxische Serum der K. I.-Stämme keine Einwirkung auf das Toxin Ficker und das Toxin Stamm „Berlin". Da aber ferner gezeigt werden konnte durch das gütige Entgegenkommen von Herrn Geheimrat v. Wassermann, daß das von ihm mit den Fickerschen Oedemstämmen hergestellte bakterizid-antitoxische Goldfuchsserum auch das Toxin unseres Stammes Berlin typisch neutralisierte, so stehen wir nicht an, das gleichzeitig und unabhängig von Ficker von uns hergetellte Toxin des zu der Rauschbrandgruppe gehörenden Stammes Berlin als identisch mit dem Toxin des Fickerschen Oedemstammes I anzusprechen.

Versuch 8.

Maus 1.	0,025 ccm Toxin Stamm Berlin + 0,1 ccm Goldfuchsserum intraperitoneal	lebt
Maus 2.	0,025 ccm Toxin Stamm Berlin + 0,1 ccm Goldfuchsserum intraperitoneal	† nach 40 Std.

Endlich gelang es auch in den letzten Wochen, von einem pathogenen Stamm K. 16b der Gruppe des Bac. putrificus Bienstock ein giftiges, thermolabiles Stoffwechselprodukt in Bouillonkulturen nachzuweisen. Dieser Stamm schwärzte Hirnbrei, verflüssigte Gelatine, brachte Milch zur Gerinnung und baute das Kasein weiter ab, er verflüssigte Pferdeserum unter Zersetzung des Eiweißes. Er ließ sich serologisch von den K. I-Stämmen völlig abtrennen. Das von diesem Stamm hergestellte giftige Stoffwechselprodukt erwies sich als giftig, namentlich für Kaninchen, aber auch für Meerschweinchen und weiße Mäuse. 1 ccm dieses Toxins intravenös gegeben, tötete ein Meerschweinchen von 300 g in 8 Std., 0,5 ccm in 36 Std. Die Tiere zeigen Störungen des Allgemeinbefindens, anfängliche Temperatursteigerung, die von einem fortschreitenden Temperatur-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:35 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

abfall gefolgt ist. Der Tod erfolgt unter kurzen allgemeinen Krämpfen, nachdem vorher bereits eine Parese der Extremitäten aufgetreten ist. Bei der Sektion findet sich in der Bauchhöhle ein leukozyten- und erythrozytenhaltiges hämolytisches Exsudat, die Leber ist hyperämisch, ebenso die Nebennieren und Nieren. Die Milz ist leicht geschwollen. In der Brusthöhle und im Herzbeutel ist ein gleiches Exsudat wie in der Bauchhöhle zu beobachten. Von einem antitoxischen Pferdeserum dieses Stammes wurde das Toxin dem Gesetz der Multipla entsprechend neutralisiert.

Versuch 9.

Maus 1.	0,1 ccm Toxin Stamm K. 16b + 0,1 ccm Antitoxin K. 16b intraperitoneal	lebt
Maus 2.	0,5 ccm Toxin Stamm K. 16b + 0,5 ccm Antitoxin K. 16b intraperitoneal	lebt
Maus 3.	0,1 ccm Toxin Stamm K. 16b + 0,5 ccm normales Pferdeserum intraperitoneal	† nach 30 Std.
Maus 4.	0,5 ccm Toxin Stamm K. 16b 1 Std. 60° intraperitoneal	lebt

Es wurde nun weiter geprüft, ob dieses Toxin von anderen Antitoxinen der Gas-Oedem-Bazillen beeinflußt würde. Dafür standen zur Verfügung ein antitoxisches Rauschbrandserum 11 der Höchster Farbwerke, das bakterizid-antitoxische Gas-Oedem-Serum Höchst Op. 3, das bakterizid-antitoxische Goldfuchsserum v. Wassermann und das Antitoxin der K. I.-Stämme. Wie der folgende Versuch 10 zeigt, wird dieses Toxin K. 16b von dem antitoxischen Rauschbrandserum 11, dem Goldfuchsserum v. Wassermann und dem Gas-Oedem-Serum Höchst, Op. 3 beinflußt.

Versuch 10.

Maus 1.	0,1 ccm Toxin Stamm K. 16b + 0,01 ccm Rauschbrandserum 11 intraperitoneal	lebt
Maus 2.	0,1 ccm Toxin Stamm K. 16b + 0,1 ccm Goldfuchsserum intraperitoneal	lebt
Maus 3.	0,1 ccm Toxin Stamm K. 16b + 0,1 ccm Gas-Oedem-Serum Höchst Op. 3 intraperitoneal	lebt
Maus 4.	0,1 ccm Toxin Stamm K. 16b + 0,1 ccm Antitoxin K. I. intraperitoneal	† nach 28 Std.
Maus 5.	0,1 ccm Toxin Stamm K. 16b intraperitoneal	† nach 31 Std.

Es ergab sich also die interessante Tatsache, daß ein putrifizierender Gas-Oedem-Bazillenstamm K. 16b in Bouillonkulturen ein Gift bildet, das von dem Gas-Oedem-Serum Höchst Op. 3 und von dem Antitoxin nicht putrifizierender Gas-Oedem-Bazillenstämme, Stamm Ficker und Stamm Berlin neutralisiert wird, während das Antitoxin der putrifizierenden K.-I.-Stämme keine Einwirkung auf das Toxin K. 16b aufwies. Es wird den Gegenstand weiterer Untersuchungen bilden müssen, ob wir auf Grund dieser festgestellten Tatsachen, unter Berücksichtigung des toxikologisch-serologischen Verhaltens der Gas-Oedem-Bazillen, zu einer anderen Auffassung ihrer Gruppierung kommen werden, oder ob ihre bisherige Einteilung beizubehalten sein wird.

Nachdem also nunmehr bei verschiedenen Stämmen von Gas-Oedem-Bazillen die Darstellung wirksamer Toxine gelungen ist, dürfte auch die Verstärkung des Antitoxingehaltes unter Aufnahme einer Quote für das Toxin der K. I.-Stämme des Gas-Oedem-Serums Höchst möglich sein. Dadurch wird aller Wahrscheinlichkeit nach die Ausarbeitung einer staatlichen Prüfungsmethode dieses Serums möglich sein. Außerdem wird dadurch auch die Wirksamkeit des jetzt zur Anwendung kommenden

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:35 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Gas-Oedem-Serums Höchst bei rechtzeitiger prophylaktischer und therapeutischer Darreichung noch zu erhöhen sein, zumal sich inzwischen ergeben hat, daß intravenös mit Toxin K. I. infizierte Meerschweinchen durch intravenös 1 Std. nach der Toxindarreichung gegebenes Antitoxin gerettet werden konnten. An der Polyvalenz des Gas-Oedem-Serums muß aber weiter festgehalten werden, da gezeigt werden konnte, daß die von den einzelnen Typen der Gas-Oedem-Bazillen bisher nachgewiesenen Toxine streng spezifisch sind und nur von dem entsprechenden Antitoxin abgesättigt werden. Ebenso wird die bisherige bakterizide Quote des Gas-Oedem-Serums auf keinen Fall in Wegfall kommen dürfen. Für ihre Beibehaltung spricht vor allem die Neigung der Gas-Oedem-Bazillen zum raschen Propagieren am Ort der Erkrankung, im Gegensatz zu dem Wundstarrkrampf und dem Diphtherieerreger. Andererseits darf bei Entscheidung dieser Frage nicht übersehen werden, daß die in Betracht kommenden Bakterien chemisch außerordentlich aktiv sind und höchstwahrscheinlich vor allem durch Abbau des menschlichen Eiweißes Spaltungsprodukte zu bilden vermögen, die den von Schmiedeberg studierten Eiweißgiften nahestehen. Diese Gifte könnten also nach wie vor ihre deletäre Wirksamkeit auf den Organismus entfalten, selbst wenn es gelingt, mit einem hochwertigen Antitoxin die bakteriogenen Toxine zu neutralisieren und unschädlich zu machen. Auch dies mahnt dazu, eine bakterizide, auf die Bazillen selbst einwirkende Quote im Serumpräparat beizubehalten. Dazu kommen die Erfahrungen, die mit dem rein antitoxischen Rauschbrandserum vorliegen und die ergeben haben, daß mit diesem Serum prophylaktisch behandelte Tiere vor einer nachfolgenden Infektion nicht geschützt waren. Dagegen eröffnet für die Theorie dieses verstärkt bakterizid-antitoxische Serum, wie Versuche zeigten, bei rechtzeitiger Verabreichung gute Aussichten, so daß das neue Serumpräparat hoffentlich einen weiteren Rückgang der Morbidität und Mortalität an dieser furchtbaren Kriegsinfektionskrankheit bringen wird.

Nachdruck verboten.

Physiologische Agglutination von Y-Ruhrbazillen[1]).

[Aus der bakteriologischen Abteilung des Medizinalamtes der Stadt Berlin und der geburtshilflichen Klinik der Charité.]

Von Dr. **Waldemar Loewenthal** und Stabsarzt Dr. **Bertkau**,
früher kommandiert zur geburtshilfhilflichen Klinik der Charité.

I. (Loewenthal).

In früheren Jahren wurden Zweifel an der spezifischen Bedeutung der im menschlichen Blutserum nachweisbaren Agglutinine gegen Ruhrbazillen nicht gehegt, so daß Lentz 1909 in seiner zusammenfassenden

1) Die vorliegenden Untersuchungen sind im wesentlichen 1912—13 ausgeführt worden; durch Krankheiten, Auslandsurlaub und den Krieg ist ihre Mitteilung verzögert worden. — Infolge der militärischen Lage ist Stabsarzt Dr. Bertkau zurzeit nicht erreichbar; ich habe deshalb, nachdem der Inhalt in großen Umrissen besprochen war, die Arbeit ohne seine Mitwirkung abfassen müssen. Mängel auf seinem Sondergebiet fallen also nicht Bertkau zur Last. (L.)

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:35 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Darstellung in Kolle-Wassermanns Handbuch, ohne entgegenstehende Ansichten anführen zu müssen, sagen konnte: „Das Blutserum von Dysenteriekranken und Rekonvaleszenten enthält die spezifischen Agglutinine und gestattet durch ihren Nachweis einen indirekten bzw. retrospektiven Schluß auf den der Krankheit zugrunde liegenden Erreger". „Als beweisend für das Vorliegen einer bazillären Dysenterie kann bei verdächtigen Krankheitserscheinungen . . . die Agglutination des Shiga-Kruse-Bazillus in der Serumverdünnung 1:50, die des Flexner- und Y-Bazillus . . . in der Serumverdünnung 1:100 angesehen werden." Auch in der 2. Auflage des Handbuches, 1913, konnte Lentz dem Sinne nach noch das Gleiche sagen.

Während des Krieges aber änderte sich vielfach die Wertschätzung der Ruhr-Agglutination; wegen der autoritativen Stellung, die er in der Ruhrfrage einnimmt, sei die Regel mitgeteilt, die Kruse 1915 aufstellte: „Wird der Dysenteriebazillus mindestens bei 50-facher Verdünnung des Krankenserums verklebt, so handelt es sich wahrscheinlich um echte Dysenterie, wird er auf die Dauer nicht verklebt, um Pseudodysenterie. Die Agglutination von Pseudodysenteriebazillen im Krankenserum hat dagegen im einzelnen Fall nur recht bedingten Wert, da schon das Blut Gesunder, geschweige denn das echter Ruhr- oder auch Typhuskranker nicht selten Pseudodysenterie in hoher Verdünnung verklebt." Auch wurde nur die grobflockige Agglutination als spezifisch anerkannt, nicht aber die feinflockige (Friedemann und Steinbock, Friedemann u. a.), und die von verschiedenen Autoren vorgebrachten Zweifel scheinen doch so eindrucksvoll gewesen zu sein, daß Köhler sich vor kurzem veranlaßt sah, die Agglutinationsreaktion fast wie etwas Neues wieder in den Vordergrund zu stellen, da sie bisher nicht in dem zu erwartenden Maße zur Geltung gekommen sei. Die Zweifel stützten sich trotz einiger auch noch während des Krieges und vor Köhler veröffentlichten Mitteilungen, die durchaus die Spezifizität der Ruhragglutination anerkennen (z. B. Rumpel, Strauss, v. Friedrich), zum Teil auf Kutschers Mitteilung über die Bildung von Nebenagglutininen für Ruhrbazillen bei Leuten, die gegen Typhus und Cholera schutzgeimpft waren, teils auf häufig beobachtete Serumreaktion bei Kranken, die nicht an Ruhr litten. So sagt auf Grund solcher Erfahrungen z. B. Schmidt: „Dem positiven Ruhr-Widal kommt also nicht im entferntesten die diagnostische Bedeutung zu, die wohl der Praktiker vom Typhus her zuerst geneigt war, ihm zuzuschreiben."

Ist nun diese Verminderung der Einschätzung der Ruhragglutination berechtigt? Ich glaube nicht. Ich glaube vielmehr, daß die Vergleichung der im Frieden und der im Krieg veröffentlichten Erfahrungen gerade dazu führt, die spezifische Bedeutung der Ruhragglutination wie durch ein groß angelegtes Experiment noch gesicherter erscheinen zu lassen.

Man kann, um zu einer Beurteilung der Ruhragglutination zu gelangen, feststellen, zu welchem Zeitpunkte, wie lange und in wieviel Fällen das Serum sicher Ruhrkranker die Ruhrbazillen agglutiniert, und das ist ja schon gleich nach der Entdeckung der Ruhrbazillen und später wiederholt gemacht worden. Man kann aber auch eine mehr statistische Methode wählen, von dem einzelnen Ruhrkranken absehen und untersuchen, wie häufig in ruhrarmen und in ruhrreichen Gegenden oder Bevölkerungsteilen Ruhragglutination gefunden wird, und auch hierfür sind Unterlagen vorhanden. Ich selbst habe in Berlin im Jahre 1911, in dem im ganzen 5 Ruhrerkrankungsfälle polizeilich gemeldet wurden, unter 103

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:35 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Blutproben, die zu anderweitigen Untersuchungen von Privatärzten eingesandt waren, 10mal, d. h. in 9,7 Proz., Agglutination von Y-Bazillen mindestens in der Verdünnung 1:100 gefunden, unter 21 Blutproben aus einigen Anstalten, in denen damals und auch in der nächsten Folgezeit keine klinischen Ruhrerkrankungen vorkamen, 2mal, zusammen also unter 124 Blutproben 12 = 9,6 Proz. positive Befunde gehabt[1]). Bei der Untersuchung von 134 Sera von Kindern aus Berliner Waisenhäusern und dergleichen erwiesen sich sogar nur 5 Proben = 3,6 Proz. als positiv. In 2 Irrenanstalten dagegen, deren eine ruhrverseucht war, während in der anderen kurz danach klinische Ruhrfälle auftraten, wurden unter 628 Blutproben 130 = 20,7 Proz., bzw. unter 78 Blutproben 19 = 24 Proz. positive Reaktionen für Y-Ruhrbazillen gefunden. Die größere Häufung der positiven Reaktionen im Ruhrmilieu ist augenfällig. In Pirot (Serbien) untersuchte ich im April-Juni 1913, am Schlusse des ersten Balkankrieges, das zur Typhusagglutination zu prüfende Blut gleichzeitig auf Y-Agglutination. Es handelte sich um serbische Soldaten im Seuchenlazarett, die größtenteils die langwierige Belagerung von Adrianopel mitgemacht hatten, oder aus Mazedonien kamen; von 191 geprüften Sera ergaben 60 = 31 Proz. in 2 Stdn. eine positive Reaktion mit Y-Bazillen in der Verdünnung 1:100 oder höher. Auch ohne Untersuchung war vorauszusetzen, daß die serbischen Soldaten vielfach Ruhr durchgemacht haben müßten, und der hohe Prozentsatz positiver Serumreaktionen bestätigte das.

Kleine, aber instruktive Zahlen bringt Ebeling, dessen Veröffentlichung aber fast nie zitiert wird, aus einer Y-Epidemie beim 10. Armeekorps 1911. Eine Anzahl Typhuskranker agglutinierte während der Epidemie auch Flexner- und Y-Bazillen. Von 17 Leuten, die an Durchfall gelitten hatten, ergaben 12 eine positive Serumreaktion, von 38 ihrer Stubenkameraden 6. Nach Erlöschen der Epidemie reagierten in einer Kompanie von 55 Leuten 31 positiv. Für weitere Zahlen sei auf Ebeling selbst verwiesen.

Diese Beispiele, die noch vermehrt werden könnten, mögen genügen, um zu zeigen, daß nach den Erfahrungen vor dem Kriege die Häufigkeit positiver Serumreaktion für Ruhr dem epidemiologischen Verhalten parallel geht. Ja, man hätte z. B. bei den serbischen Soldaten, mit Rücksicht auf die schlechten hygienischen Zustände, einen noch höheren Prozentsatz erwarten können, wenn nicht bekannt wäre, daß die Serumreaktion nach überstandener Ruhr manchmal rasch erlischt und in ihrem Verlauf unregelmäßig ist. In Berlin freilich war damals das Vorkommen von Ruhr fast unbekannt; ist aber der hohe Prozentsatz positiver Serumreaktionen der Ausdruck häufiger Ruhrerkrankungen, so liegt kein Grund vor, in dem niedrigen Prozentsatz nicht den Ausdruck des selteneren Vorkommens, aber jedenfalls des Vorkommens von Ruhr zu sehen. Kinder haben in ihrem kurzen Leben noch seltener Gelegenheit zur Ruhrinfektion gehabt, und dementsprechend ist der Prozentsatz positiver Reaktionen bei ihnen noch niedriger.

Nun zu den Erfahrungen während des Krieges. Auch hier liegen, wie schon erwähnt, Mitteilungen vor, die in ganz klarer Weise die spezifische Bedeutung der positiven Serumreaktion für Ruhr zeigen. So

1) Ich möchte hier auf einen Irrtum hinweisen, der Lentz bei seiner Darstellung in der 2. Aufl. von Kolle-Wassermanns Handbuch Bd. 3. S. 970 untergelaufen ist: die 628 Blutproben mit 130 positiven Befunden waren aus einer ruhrverseuchten Irrenanstalt.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:35 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

z. B. die von Rumpel: Von 40 mit Ruhrsymptomen aufgenommenen Kranken hatten 35 positive Agglutination mit Flexner-Bazillen und bei 29 wurden auch Flexner-Bazillen im Stuhl nachgewiesen; unter 17 Mann, die im Felde Durchfall gehabt hatten, zeigten 10 positive Flexner-Agglutination, bei 6 wurden Flexner-Bazillen auch nachgewiesen; bei anderen 17 Mann aus der gleichen Gegend, die aber angeblich nicht Durchfall gehabt hatten, wurden 9 positive Serumreaktionen und 2mal im Stuhl Flexner-Bazillen festgestellt. Die Untersuchung dagegen von 56 Mann aus anderen Gegenden (darunter auch 10 Mann, die Durchfall gehabt hatten) ergab nur 5 positive Serumreaktionen; Ruhrbazillen wurden nicht gefunden. Es ist ohne weiteres ersichtlich: die 34 Mann aus der einen Gegend müssen dort der Ruhrinfektion erheblich mehr ausgesetzt gewesen sein, als die 56 Mann in anderen Gegenden.

Aber, wie gesagt, die Mehrzahl der Autoren steht doch auf dem Standpunkt, die spezifische und die diagnostische Bedeutung der Ruhragglutination nicht hoch einzuschätzen. Insbesondere begegnet man häufig der Ansicht, daß bei Typhus- und Choleraschutzgeimpften, bzw. bei gleichzeitiger Agglutination von Typhus- oder Paratyphus B-Bazillen, die Ruhragglutination wenig besage (Kutscher, Schmidt, Schiemann). Meine Friedensbeobachtungen bestätigen das wieder nicht. Unter den von mir damals untersuchten Blutproben waren 64 wegen Verdachts auf Typhus oder Paratyphus eingesandt gewesen; bei 33 Blutproben hatte die Untersuchung den Verdacht nicht bestätigt, war also insbesondere die Gruber-Widalsche Reaktion für Typhus negativ; in 31 Fällen war er bestätigt worden. Ob im Einzelfall die Bestätigung durch Bakterienbefund oder Serumreaktion erfolgt war, kann ich jetzt nicht mehr feststellen. Ein Unterschied zwischen beiden Gruppen in bezug auf Y-Agglutination bestand jedenfalls nicht; in der einen wurden 5, in der anderen 4 positive Serumreaktionen für Y-Ruhr gefunden.

Die Erklärung für diesen Widerspruch zwischen den Kriegs- und Friedenserfahrungen liegt in einer Beobachtung, die Kisskalt mitteilt. Während einer Periode der Ruhrhäufung agglutinierte das Blut von Kranken mit klinischem Typhus in 78 Proz. der Fälle Shiga-Kruse-Bazillen; in einer folgenden Periode von 9 Wochen mit nur dem 5. Teil Ruhrerkrankungen agglutinierten nur 9,6 Proz. der Typhuskranken Shiga-Kruse-Bazillen; die Agglutination von Pseudodysenteriebazillen war fast stets positiv. Kisskalt selbst führt dies Verhalten auf die damalige weite Verbreitung von Ruhrbazillen zurück.

Dasselbe ist meines Erachtens auch der Grund, weshalb während des Krieges bei Typhus- und Cholerageimpften, bei Typhuskranken oder bei Personen mit positiver Gruber-Widalscher Reaktion und bei Gesunden so häufig Ruhragglutination gefunden wurde, gefunden werden mußte, wenn man sie als spezifisch anerkennen sollte. Denn wer von denen, die draußen gewesen sind, ist mit Sicherheit ruhrfrei geblieben? Fast jeder weiß von einer Periode längerer oder schwererer Durchfälle zu berichten, abgesehen von den leichteren Darmstörungen, die bald wieder vergessen worden sind; und auch im Lande selbst hat die Zahl der klinisch sicheren Ruhrerkrankungen erheblich zugenommen. Geht hiermit die Häufigkeit der positiven Serumreaktionen für Ruhr parallel, so wird, ich wiederhole den Ausdruck, wie durch ein großes Experiment die Ansicht bestätigt: die Agglutination von Ruhrbazillen durch menschliches Serum ist spezifisch und zeigt, daß der Mensch unter der Ein-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:40 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

wirkung von Ruhrbazillen gestanden und gegen sie reagiert hat. Wann das war, und ob der Betreffende zur Zeit der Blutentnahme ruhrkrank war, darüber gibt die Serumreaktion keinen Aufschluß; das aufzuklären ist Sache der Anamnese und der klinischen Beobachtung. Mehr aber leisten auch andere biologische Reaktionen nicht, leistet insbesondere die Gruber-Widalsche Reaktion für Typhus nicht und hat sie auch schon vor Durchführung der Typhusschutzimpfung nicht geleistet. Auch der erfahrenste Bakteriologe hat nie aus dem positiven Ausfall der Gruber-Widalschen Reaktion allein diagnostizieren können, der Mann sei jetzt typhuskrank, sondern war sich immer bewußt, daß er auch vor einiger Zeit Typhus durchgemacht haben und jetzt gesund sein oder z. B. an einem Beinbruch krank sein konnte. Wenn die Serumreaktion für Typhus zur Diagnose einer vorliegenden Erkrankung verwertbarer ist[1]) als die für Ruhr, so liegt das nicht an der Reaktion, sondern an der größeren Zuverlässigkeit der Anamnese für Typhus.

Wir müssen also weiter die positive Serumreaktion mit Ruhrbazillen als spezifisch ansehen — soweit nicht besondere Erfahrungen dazu führen, für bestimmte Fälle die Spezifizität abzulehnen. Hierüber soll im nächsten Abschnitt berichtet werden.

II. (Loewenthal und Bertkau.)

Bei den schon erwähnten Agglutinationsuntersuchungen aus der Berliner Bevölkerung waren 2 Gruppen aus dem Rahmen gefallen. Unter 258 Blutproben hatten 17 = 6,5 Proz. mindestens in der Verdünnung 1 : 100 eine positive Agglutination von Y-Bazillen ergeben, oder, nach Abzug von 134 Blutproben von Kindern mit nur 3,6 Proz. positiver Befunde, von 124 Blutproben 12 = 9,6 Proz. positive Agglutinationen. Dagegen gaben von 60 Blutproben von Puellae publicae aus der Geschlechtskrankenstation des Städtischen Obdachs 14 = 23,3 Proz. positive Serumreaktion und von 16 Ammen gar 5, das wären 31,2 Proz.

Den Verhältnissen bei den Puellae wurde nicht weiter nachgeforscht; vielleicht spielt dabei die Salvarsantherapie eine Rolle (Agazzi, Friedberger und Masuda). In bezug auf die Ammen aber wurden schon in der angeführten Veröffentlichung ausgedehntere Untersuchungen in Aussicht gestellt, um zu entscheiden, ob vielleicht der positive Ausfall der Serumreaktion irgendwie mit der Laktation zusammenhänge.

Diese Untersuchungen wurden ausgeführt, indem auch weiterhin, soweit angängig, die zur Anstellung der Wassermannschen Reaktion eingesandten Blutproben von Ammen auf Agglutinine gegen Y-Ruhrbazillen geprüft wurden[2]). Technik und Beurteilung waren unverändert dieselben, wie bei den vorangegangenen Untersuchungen in der Zeitschrift für Hygiene dargelegt, worauf zur Raumersparnis hier verwiesen sei; nur wurde die Verdünnung 1 : 25 weggelassen und dafür die Agglutination mit einem der beiden Y-Stämme in der Serumverdünnung 1 : 200 angesetzt. Die Ergebnisse sind in der folgenden Tabelle zusammengestellt:

---

1) Wolff-Eisners Beobachtung über häufige Serumreaktion für Typhus bei Ruhrkranken ist wohl darin begründet, daß er in einem Gebiet endemischen Typhusvorkommens gearbeitet hat; vgl. die unten angeführten Zahlen von Rimpau und Conradi.

2) Der Laboratoriumsassistentin Fräulein Pincussohn sind wir für die technische Ausführung der umfangreichen Agglutinationen zu Dank verpflichtet.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:40 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Herkunft	negativ	angedeutet	stark anged.	positiv	gesamt
Waisenhaus Rummelsburg	7	10	7	9	33
Städtisches Waisenhaus	5	5	6	9	25
Kinderasyl	3	3	1	3	8
	15	18	14	21 = 31,8 %	66

Von 66 Sera von Ammen agglutinierten also 21 = 31,8 Proz. bei starkem Aufschütteln Y-Ruhrbazillen innerhalb von 2 Std. mindestens in der Verdünnung 1 : 100. Diese Zahl stimmt merkwürdig genau mit der ersten kleinen Versuchsreihe (31,2 Proz.) überein, so daß wir zur Gewinnung größerer Zahlen beide Reihen zusammenfassen können. Es ergibt sich dann, daß von 82 untersuchten Ammensera 26 = 31,7 Proz. positiven Y-Widal gaben.

Schließlich steht noch eine 3. kleinere Untersuchungsreihe zur Verfügung mit recht abweichendem Ergebnis. Herr Dr. Oberwarth, dem auch an dieser Stelle hierfür nochmals gedankt sei, überließ uns im Winter 1912/13 22 Blutproben von Wöchnerinnen aus dem Wöchnerinnenheim in Prof. Neumanns Kinderhaus; von diesen erwiesen sich nur 2 = 9,1 Proz. als positiv. Als Gesamtsumme ergeben sich also 104 Sera von Ammen und Wöchnerinnen mit 28 = 26,9 Proz. positiven Agglutinationsbefunden.

Wenn die Zahl der untersuchten Sera auch nicht sehr groß ist, so ist sie doch immerhin groß genug, um Zufälligkeiten auszuschließen. Es sei hervorgehoben, daß die 2. und 3. Untersuchungsreihe 1912/13 ausgeführt worden sind, zu einer Zeit also, bevor eine Häufung von Ruhrerkrankungen, wie während des Krieges, in Berlin aufgetreten war. Hält man noch dazu, daß, wie oben erwähnt, in Irrenanstalten, in denen Ruhr vorkam, 24 Proz. bzw. 20,7 Proz. positive Reaktion gefunden worden waren, so wird man bei den Ammen in einer klinisch fast ruhrfreien Stadt die 31,7 Proz. bzw. unter Berücksichtigung der Wöchnerinnen der 3. Reihe 26,9 Proz. positiver Reaktionen sicherlich nicht als Zeichen einer überstandenen Y-Infektion auffassen können, sondern mit dem besonderen physiologischen Zustand dieser Frauen in Zusammenhang bringen müssen.

Wenn wirklich die Laktation an sich zum Auftreten von Ruhragglutininen führt, dann war wohl anzunehmen, daß mit der Dauer des Stillgeschäftes die Agglutination zunimmt. Um diesem Zusammenhang weiter nachzuforschen, haben wir, soweit Angaben darüber vorlagen, die Agglutinationsergebnisse der stillenden Frauen aus städtischen Anstalten nach der Dauer der Laktation geordnet, und zur leichteren Vergleichung die positiven Ergebnisse auf 20 Untersuchungen umgerechnet, da die einzelnen Gruppen zur Prozentberechnung zu klein sind:

Dauer der Laktation	negativ	angedeutet	stark angedeutet	positiv	gesamt	positiv auf 20 bezogen
bis 2 Wochen	2	4	6	9	21	8,6
„ 1 Monat	2	4	4	11	21	10,5
„ 2 „	2	3	—	4	9	8,9
„ 4 „	—	—	—	1	1	—
„ 6 „	1	2	—	1	4	5,0
„ 1 Jahr	5	1	1	—	7	—

Für die ersten 2 Monate der Laktation ergeben sich ziemlich übereinstimmende Werte der positiven Ruhragglutination; dann tritt ein starker Abfall ein, und von den 7 Blutproben, die nach mehr als 6 Monaten des Stillens untersucht worden sind, sind 5 negativ, je 1 angedeutet und stark angedeutet, keine positiv. Wenn also aus den kleinen Zahlen ein

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:40 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Einfluß der Dauer des Stillens zu erkennen ist, dann nur in dem Sinne, daß bei längerer Dauer der Agglutinationstiter abnimmt. In demselben Sinne sprechen auch die wenigen Fälle, in denen es möglich war, Blut von derselben Amme 2mal zu untersuchen:

Kl.	8	Tage:	stark angedeutet; $6^1/_4$ Monate: negativ
Ma.	12	„	positiv; 9 Monate: stark angedeutet
Fr.	14	„	stark angedeutet; $5^1/_2$ Monate: negativ
B.	14	„	positiv; 9 Monate: angedeutet
Kla.	16	„	angedeutet; 6 Monate: angedeutet.

Hiernach mußte es also zweifelhaft erscheinen, ob bei der positiven Ruhragglutination der Ammen wirklich die Laktation das ausschlaggebende Moment ist, und wir taten uns, schon als die ersten Ergebnisse vorlagen, beide zusammen, um die Blutuntersuchungen zu einem noch früheren Zeitpunkt, nämlich bei der Entbindung, vorzunehmen.

Es wurde zu diesem Zweck in der geburtshilflichen Klinik der Charité bei der Entbindung ein Teil des retroplazentaren Blutergusses steril aufgefangen und das hiervon gewonnene Serum im Medizinalamt in genau der gleichen Weise und mit denselben Ruhrstämmen, wie bei den bisher beschriebenen Untersuchungen, auf Agglutination geprüft. Das Ergebnis wäre überraschend gewesen, wenn nicht die Verhältnisse der Ammensera uns schon zum Teil bekannt gewesen wären. Es gelangte 1912 das Serum von 241 Frauen zur Untersuchung, bei denen die Geburt am normalen Ende der Schwangerschaft, am Schlusse des 10. Monats, eintrat. Von diesen 241 Sera zeigten Agglutination von Y-Ruhrbazillen:

negativ	angedeutet	stark angedeutet	positiv	gesamt
29	56	63	93 = 38,58 %	241

Die Agglutination ist also noch häufiger als bei den Ammensera (38,58 Proz. gegen 31,8 Proz.) in der Verdünnung von 1 : 100 positiv, und auch die Gruppierung ist eine etwas andere: Während die Ammensera sich auf die 4 Gruppen „negativ, angedeutet, stark angedeutet und positiv“ ziemlich gleichmäßig verteilen, mit einem kleinen Ueberwiegen der positiven, steigt bei den am normalen Ende der Gravidität Gebärenden die Anzahl der auf die einzelnen Gruppen entfallenden Sera mit der Titerhöhe: 12, 23, 26,1 und 38,6 Proz.

Die Zahlen sind hinreichend groß, um Zufälligkeiten auszuschließen, und gestatten noch weniger als bei den Ammen einen Schluß auf etwa vorangegangene Ruhrinfektion. Sie zeigen, daß die Agglutinationsbefunde bei den Ammen nicht auf die Laktation zurückgeführt zu werden brauchen, sondern daß schon vor Einsetzen der Laktation, am Ende des Geburtsaktes, die Agglutinine in einer erheblichen Zahl von Fällen vorhanden sind; doch scheint auch nach der Geburt noch ein weiteres Ansteigen erfolgen zu können.

Um die Verhältnisse noch etwas genauer zu erforschen, haben wir nämlich von 62 dieser Personen, deren Serum bei der Entbindung negative oder angedeutete Reaktion gezeigt hatte (18 negativ, 44 angedeutet) nach 3—9 Tagen (zumeist nach 5—6 Tagen) die Blutuntersuchung wiederholt. Diese, wie auch alle übrigen Untersuchungen, wurden in der Weise ausgeführt, daß die übersandten Blutproben nur fortlaufende Nummern trugen, so daß der Untersucher in der Beurteilung der Reaktion ganz unbeeinflußt war; die Listen mit den Angaben über die Herkunft der Blutproben wurden in der Charité geführt und von

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:40 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

dem Untersucher nicht eingesehen. Bei diesen Nachprüfungen ergab sich die Reaktion als

unverändert	bei	8 negativen und 15 angedeuteten Sera
schwächer geworden	„	8 angedeuteten Sera
stärker geworden	„	10 negativen und 21 angedeuteten Sera.

Diese Verstärkung war manchmal nicht unerheblich. Von den 10 stärker gewordenen, ursprünglich negativen Sera erwiesen sich bei der Nachprüfung 6 als angedeutet, 3 als stark angedeutet und 1 als positiv. Von den 21 stärker gewordenen, ursprünglich angedeuteten Sera erwiesen sich bei der Nachprüfung 12 als stark angedeutet, 9 als positiv.

Der nächste Schritt war naturgemäß, die Blutuntersuchungen noch früher vorzunehmen und zu versuchen, festzustellen, zu welchem Zeitpunkt der Schwangerschaft die Ruhragglutinine im Blut auftreten. Die klarsten Ergebnisse würde man wohl erhalten, wenn man bei einer hinreichenden Anzahl von Frauen das Blut von Beginn bis Ende der Schwangerschaft in regelmäßigen Abständen wiederholt untersuchte. Hierzu fehlte uns aber das Material, und so haben wir den Ausweg gewählt, in Fällen von Abort und Frühgeburt das Blut der Mutter zu untersuchen. Leider war das Material sehr klein und umfaßt nur 53 Untersuchungen, die in der folgenden Tabelle zusammengestellt sind:

	negativ	angedeutet	stark anged.	positiv
II. Monat	1	—	—	1
III. „	3	2	1	1
IV. „	1	2	1	—
V. „	1	—	—	1
VI. „	—	—	3	2
VII. „	1	—	4	2
VIII. „	1	2	3	5
IX. „	3	4	4	4

Sichere Schlüsse lassen die kleinen Zahlen nicht zu; immerhin aber scheint es, daß in den späteren Monaten der Schwangerschaft, etwa vom 6. Monat an, die höheren Titerwerte zahlreicher werden.

Ferner haben wir orientierende Untersuchungen über das Verhalten der Agglutinine bei Mutter und Kind vorgenommen und das Nabelschnurblut von 20 Neugeborenen geprüft. Die Agglutinationsreaktion war 18mal völlig negativ, 2mal angedeutet. In 18 Fällen wurde gleichzeitig das Blut der Mutter untersucht; die Reaktion des mütterlichen Blutes war 4mal negativ, 1mal angedeutet, 7mal stark angedeutet und 6mal positiv. Von den Müttern der beiden Kinder mit angedeuteter Reaktion hatte die eine positive, die andere negative Reaktion. Dies ist also eine Bestätigung der durch zahlreiche Untersuchungen gesicherten Tatsache, daß mütterliches und kindliches Blut in den biologischen Reaktionen sich stark unterscheiden. In Bezug auf Agglutinine sei nur auf die Veröffentlichung von v. Fellenberg und Döll und auf Volk verwiesen, der in seiner zusammenfassenden Darstellung angibt, Normalagglutinine würden erst im extrauterinen Leben erworben, der normale Fötus besitze keine.

Als Vergleichszahlen für alle diese Untersuchungen könnten die schon angeführten Agglutinationswerte dienen, die bei der Berliner Bevölkerung gefunden worden waren. Es war uns aber daran gelegen, noch eine speziellere Kontrolle anzustellen, die sich auf die Bevölkerungskreise beschränkte, die die Charité aufsuchten. Zwischen den anderen Blutproben fortlaufend numeriert und daher für den Untersucher nicht kenntlich, wurden also dem Medizinalamt 24 Blutproben von Patientinnen

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:40 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

aus der Frauenklinik der Charité übersandt, die in den letzten Jahren keine Schwangerschaft durchgemacht hatten. Von diesen 24 Blutproben erwiesen sich 9 als negativ, 8 als angedeutet, 4 als stark angedeutet und nur 3 (= 12,5 Proz.) als positiv. Im Gegensatz zu den Befunden am Ende der Schwangerschaft, bei denen von negativ bis positiv die Anzahl der auf die einzelnen Rubriken entfallenden Blutproben zunimmt, nimmt sie hier stetig ab. Die positiven Befunde sind mit 12,5 Proz. zwar etwas höher als bei der übrigen Berliner Bevölkerung gefunden worden war, aber doch erheblich niedriger als bei den Frauen am Ende der Schwangerschaft. Damit ist also erwiesen, daß die hohe Zahl positiver Ruhragglutination am Ende der Schwangerschaft nicht auf die Art der Bevölkerungsschicht, sondern auf die Schwangerschaft zurückzuführen ist. Man kann daher die in 38 Proz. der Fälle auftretende Agglutination der Y-Ruhrbazillen als eine physiologische Reaktion bezeichnen.

Man könnte einwenden, der hohe Prozentsatz positiver Befunde liege nicht am Material, sondern daran, daß damals ja der Unterschied von grob- und feinflockiger Agglutination noch nicht berücksichtigt worden ist. Derselbe Fehler aber, wenn es wirklich einer ist, ist auch bei den zum Vergleich dienenden Untersuchungen von 1911 und bei den Kontrolluntersuchungen aus der Charité gemacht worden und hätte dort in gleicher Weise zur Geltung kommen müssen.

Als der eine von uns (B.) nach Königsberg versetzt wurde, war es uns durch die freundliche Genehmigung des Herrn Geh.-R. Winter und durch das bereitwillige Entgegenkommen von Herrn Prof. E. Sachs möglich, vom Januar bis März 1913 auch aus der dortigen geburtshilflichen Klinik Blutproben zu untersuchen und so weitere Vergleichswerte zu gewinnen. Die Untersuchung auch dieser Blutproben geschah in Berlin im Medizinalamt genau in derselben Weise wie bisher. Von den 98 Blutproben waren 10 durch Venaesektion gewonnen, alle anderen waren Retroplacentarblut. War der Schwangerschaftsmonat unbestimmt angegeben, z. B. IX.—X., so wurde der spätere angenommen.

Geburt im . . . Monat	negativ	angedeutet	stark angedeutet	positiv	gesamt
VII.	1	2	2	—	5
VIII.	2	1	—	—	3
IX.	7	3	3	4	17
X.	20	17	12	24 = 32,9 Proz.	73

Die geringe Zahl der auf den VII.—IX. Monat entfallenden Blutproben gestattet kaum Schlüsse. 73 Blutproben waren vom X. Monat der Schwangerschaft, davon ergaben 24 = 32,9 Proz. positive Agglutination mit Y-Ruhrbazillen. Dieser Wert von 32,9 Proz. positiver Befunde erreicht den in der Charité gefundenen (38,6 Proz.) nicht, sondern nähert sich mehr dem der Berliner Ammen (31,7 Proz.); auch ist das Ansteigen der auf die einzelnen Rubriken entfallenden Anteile von negativ bis positiv, das bei den Charité-Blutproben so auffällig war, hier nicht zu beobachten, wie es auch bei den Ammen fehlte. Immerhin aber ist der Prozentsatz positiver Befunde bei den Frauen am normalen Ende der Schwangerschaft auch in Königsberg noch höher, als wir ihn im Ruhrmilieu gefunden hatten.

Es war naheliegend, zu untersuchen, ob die in der Schwangerschaft auftretenden Agglutinine sich nur gegen Y-Ruhrbazillen richten, oder ob auch andere pathogene Bakterien in auffälliger Weise agglutiniert werden. Da die Agglutination von Flexner-Bazillen mit der der Y-Bazillen

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:40 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

meist ziemlich übereinstimmt, was auch die angeführten Untersuchungen des einen von uns bestätigt hatten, so wurde das Verhalten von Flexner-Bazillen nicht besonders geprüft. In bezug auf Shiga-Kruse-Bazillen hatten die Untersuchungen der in der ersten Veröffentlichung erwähnten 16 Ammensera folgendes ergeben: 3 Sera hatten Shiga-Kruse-Bazillen in der Verdünnung 1:50 agglutiniert; 2 dieser Sera hatten für Y-Bazillen eine positive Reaktion ergeben, so daß die Agglutination der Shiga-Kruse-Bazillen als Mitagglutination aufzufassen war, das dritte eine angedeutete. 2 Sera agglutinierten Shiga-Kruse-Bazillen in der Verdünnung 1:50 unvollständig, die übrigen nur 1:25 oder gar nicht. Nur 1 von 16 Ammensera hatte also mit Shiga-Kruse-Bazillen eine isolierte und daher als positiv anzusehende Agglutination ergeben. Es wurde darauf hin bei den neuen Untersuchungen auch von der Heranziehung von Shiga-Kruse-Bazillen abgesehen.

Dafür wurde mit sämtlichen Sera die Agglutination von Typhusbazillen und Paratyphus B-Bazillen in den Verdünnungen 1:50 und 1:100 geprüft. Als positiv wurde die Reaktion bezeichnet, wenn in der Verdünnung 1:100 die Agglutination vollständig war; unvollständige Agglutination 1:100 gelte als stark angedeutet, eine Agglutination, die 1:50 nicht überschreitet, als angedeutet, die übrigen als negativ. Hiernach ergaben sich für die Typhusagglutination folgende Zahlen:

	negativ	angedeutet	stark anged.	positiv	gesamt
Ammen und Wöchnerinnen	60	15	12	1	88
Frühgeburten und Aborte	33	11	3	5	52
Kontrollen Charité	17	6	1	—	24
Gebärende im X. Monat	153	48	29	11 = 4,5 Proz.	241
Königsberg	64	16	9	9 = 9,2 „	98

Leider liegen Vergleichszahlen über die Typhusagglutination von Gesunden aus Berlin nicht vor. Aus seiner Tätigkeit in der Typhusbekämpfung in Hagenau i. E. erinnert der eine von uns sich einer Untersuchung gesunder Arbeiter einer Fabrik, in der oft Typhusfälle auftraten. Wie Rimpau mitteilt, wurden damals unter 100 gesunden Personen 9 mit positiver Gruber-Widalscher Reaktion gefunden. Conradi (zit. nach Rimpau) hat 1904 in Metz unter 81 gesunden Schulkindern sogar 18mal eine Typhusagglutination in der Serumverdünnung 1:100 gesehen. Loewenthal hat in einer Berliner Irrenanstalt in einem Haus, in dem oft Typhusfälle vorgekommen waren, unter 43 Insassen, die nicht an Typhus litten, 4 mit positiver Serumreaktion für Typhus festgestellt. Im Vergleich hiermit erscheinen die bei den Berliner Frauen am normalen Ende der Schwangerschaft gefundenen Werte nicht so hoch, als daß wir eine Steigerung der Agglutination durch die Schwangerschaft auch für Typhusbazillen daraus mit Sicherheit erschließen dürften. Wohl aber ist die Zahl von 9,2 Proz. positiver Typhusagglutinationen bei den Königsberger Frauen sehr hoch und entspricht recht genau der eben angeführten Hagenauer Zahl aus einer Typhusgegend und der Tatsache, daß Typhuserkrankungen in Königsberg häufiger sind als in Berlin. Nach den Berichten der städtischen Statistischen Aemter sind Typhuserkrankungen polizeilich gemeldet worden:

	1910	1911	1912	1913
in Berlin	157	220	132	92
in Königsberg	59	28	86	43

Unter Berücksichtigung der 10-fach größeren Einwohnerzahl in Berlin ergibt sich also für Königsberg eine erheblichere Typhushäufung.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:40 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Noch geringer ist die Agglutination von Paratyphus B-Bazillen bei Frauen am Ende der Schwangerschaft. Mit ganz wenigen Ausnahmen war bei sämtlichen Untersuchungen überhaupt keine Agglutination zu erkennen, und nur 3 Sera, sämtlich aus Königsberg, zeigten eine Agglutination von Paratyphus B-Bazillen über die Verdünnung 1:50 hinaus. Alle 3 stammten von Frauen am Ende des X. Schwangerschaftsmonats. Im 1. Fall war die Agglutination 1:100 nur eben erkennbar (∓), für Y-Ruhr und Typhus negativ; im 2. Fall für Paratyphusbazillen 1:100 unvollständig (±), für Y 1:200 +, für Typhus nur 1:50; im 3. Fall schließlich war die Paratyphusagglutination 1:100 positiv, gleichzeitig auch für Typhus, und stark positiv (1:200 ++) für Y-Ruhr.

Das Serum von Frauen am Ende der Schwangerschaft (Material aus Berlin und aus Königsberg) und von Ammen (Berlin) agglutiniert also in einem abnorm hohen Prozentsatz Y-Ruhrbazillen; eine Erhöhung der Agglutination für Typhusbazillen ist nicht sicher; keine erhöhte Agglutination von Paratyphus B-Bazillen.

III. (Loewenthal).

Suchen wir nun hierfür eine Erklärung, so scheidet die Auffassung, es deute bei diesen Frauen die positive Serumreaktion auf eine vorangegangene Ruhrerkrankung hin, sei also spezifisch, von vornherein aus; denn diese Auffassung würde zu dem absurden Schluß führen, Frauen in einer relativ ruhrfreien Stadt, wie Berlin es damals war, seien vor oder während der Schwangerschaft einer Ruhrinfektion mehr ausgesetzt, als die Insassen einer ruhrverseuchten Irrenanstalt oder als serbische Soldaten, die den 1. Balkankrieg und die Belagerung von Adrianopel mitgemacht haben. Man müßte denn die Hypothese aufstellen, die Schwangerschaft bringe die nach länger zurückliegender Ruhrinfektion schon zur Ruhe gekommene Agglutininbildung von neuem in Gang[1]). Wenn also, nach dieser Hypothese, die positive Agglutination bei Nichtschwangeren uns nur die Ruhrinfektionen einer beschränkten Zeit, z. B. des letzten halben Jahres, zeigte, bei Schwangeren aber die Infektionen eines längeren Zeitraumes, vielleicht von 5—10 Jahren, zur Geltung kämen, dann könnten Schwangere und Ammen sehr wohl einen höheren Prozentsatz positiver Reaktionen aufweisen, als nichtschwangere Personen aus Ruhrmilieu. Solcher Hypothese widerspricht aber die Untersuchung der Königsberger Sera. In Königsberg ist die Ruhr sicher erheblich verbreiteter als in Berlin[2]), und das müßte darin zum Ausdruck kommen, daß die Königsberger Sera einen erheblich höheren Prozentsatz positiver Reaktionen ergeben, als die Berliner. Das Gegenteil aber war der Fall. Dieses Verhältnis der Reaktionen bei Schwangeren aus dem ruhrarmen Berlin und dem ruhrreicheren Königsberg würde auch, falls es nicht etwa nur durch die geringere Anzahl der Königsberger Untersuchungen vorgetäuscht ist, allen anderen Erklärungsversuchen widersprechen, die bei Schwangeren (und Ammen) die Agglutination von Ruhrbazillen in irgendeiner Weise mit der Aufnahme von Y-Ruhrbazillen in den Körper in Zusammenhang bringen wollten.

1) Anm. b. d. Korrektur: Für die Möglichkeit solcher Hypothesen sprechen die Mitteilungen von Conradi und Bieling über die „anamnestische Serumreaktion". (Deutsch. med. Wochenschr. 1916. No. 42 u. Zeitschr. f. Immunitätsforsch. Bd. 28. 1919)

2) Durch die Medizinalstatistik, die auf den eingebenden ärztlichen Meldungen von Ruhrerkrankungsfällen beruht, läßt sich dies infolge des häufig sehr leichten Krankheitsverlaufes freilich nicht beweisen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:40 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Wenn also diese Agglutinationsreaktion im Serum von Schwangeren und Ammen mit Ruhrbazillen nichts zu tun hat, dann muß sie in dem physiologischen Zustand dieser Frauen begründet sein. Daß das Blutserum in der Schwangerschaft Veränderungen erleidet, wissen wir. Wenn sie auch sicherlich noch nicht alle bekannt sind, so ist doch die Frage berechtigt, ob die Serumveränderungen in der Schwangerschaft, die wir bisher kennen, überhaupt imstande sein können, die Agglutination von Ruhrbazillen zu beeinflussen.

Die Veränderungen gegen das Serum Nichtschwangerer können in einem Plus oder Minus bestehen. Es gäbe also 2 Erklärungsmöglichkeiten: entweder an sich schwache Normalagglutinine werden durch ein Plus an Stoffen im Schwangerenserum in ihrer Wirksamkeit soweit verstärkt, daß sie noch in der Verdünnung 1:100 zur Geltung kommen; oder stärkere Normalagglutinine werden im Serum Nichtschwangerer durch irgendwelche Stoffe gehemmt und gelangen erst bei Verminderung dieser Stoffe durch die Schwangerschaft zu voller Wirkung. Voraussetzung hierbei ist, daß im Serum Nichtschwangerer schwächere Normalagglutinine oder (da wir die Normal- von den Immunagglutininen nicht unterscheiden können) überhaupt schwächere Agglutinine gegen Y-Ruhrbazillen so häufig vorkommen, daß durch ihre Verstärkung der bei Gebärenden gefundene hohe Prozentsatz positiver Agglutinationsbefunde erreicht werden könnte. Daß tatsächlich auch bei Personen, bei denen eine vorangegangene Ruhrerkrankung nicht nachweisbar ist, schwächere Ruhragglutinine beobachtet werden, geht schon daraus hervor, daß auch diejenigen Autoren, die die Y-Ruhragglutination als spezifisch anerkennen, eine Reaktion in der Serumverdünnung von mindestens 1:100 fordern. Ueber die Häufigkeit schwächerer Serumreaktionen enthalten meine früher veröffentlichten Zahlen Angaben. Danach wurden bei Kindern unter 134 Blutproben (mit nur 3,6 Proz. positiver Reaktionen) 15 stark angedeutete und 14 angedeutete Agglutinationen, zusammen also 29 = 21,6 Proz. schwächere Agglutinationen gefunden, wobei die als negativ gezählten Reaktionen in der Verdünnung von nur 1:25 noch nicht berücksichtigt sind. Unter 103 von Privatärzten eingesandten Blutproben (mit 9,7 Proz. positiven Befunden) waren 15 stark angedeutete und 24 angedeutete Reaktionen, zusammen also 39 gleich 37,8 Proz. Also auch ohne die ganz schwachen Reaktionen in der Verdünnung 1:25 zu berücksichtigen, sind bei Nichtschwangeren schwächer wirkende Agglutinine in hinreichender Häufigkeit vorhanden, um bei geringer Verstärkung der Wirksamkeit den bei Gebärenden gefundenen Prozentsatz positiver Reaktionen zu erreichen.

Zunächst, weil am längsten bekannt, ist an Veränderungen des Mineralstoffwechsels in der Schwangerschaft zu denken. Die häufige Kalkverarmung des Körpers während der Schwangerschaft ist ja eine geläufige Tatsache, und man hatte meist angenommen, daß auch das Serum Schwangerer weniger kalkhaltig sei. Es ist Lamers beizupflichten, daß dieser Schluß nicht zwingend ist (wenn auch sein Beispiel, daß beim Diabetiker das Blut zuckerreicher ist, obgleich Zucker ausgeschieden wird, nicht glücklich gewählt ist), und er fand mit abgeänderter Methodik bei Schwangeren, im Gegensatz zu anderen Berichten, den Kalkgehalt des Blutes stets erhöht, am stärksten bei Kreißenden. Auch während des Stillgeschäftes fand er keine Kalkverarmung, vielleicht sogar eine geringe Vermehrung. Die Frage ist also noch nicht ganz geklärt, in welchem Sinne eine Aenderung des Kalkgehaltes er-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:40 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

folgt. Angaben über die Beeinflussung der Bakterienagglutination durch den Kalkgehalt liegen bereits vor.

So hat Pfenninger einem Kaninchen zugleich mit Staphylococcus albus 2 ccm $\frac{n}{10}$ Lösung $CaCl_2$ intravenös eingespritzt und dabei eine merkliche Erhöhung der Agglutininproduktion beobachtet. Andererseits kann nach den Untersuchungen von Eisenberg und Volk durch Zusatz von $CaCl_2$ zum Serum die Agglutination stark herabgesetzt werden, und auch eigene Versuche bestätigen das für Y-Ruhrbazillen. Für unsere orientierenden Untersuchungen kam es nicht darauf an, in allen Serumverdünnungen den gleichen Kalkgehalt zu haben, sondern wir versetzten, um die supponierte Veränderung des Schwangerenserums nachzuahmen, ein agglutinierendes Serum mit $CaCl_2$ und machten daraus in der üblichen Weise die weiteren Verdünnungen mit Kochsalzlösung; zugleich mit dem Serum wurde also auch der Gehalt an $CaCl_2$ verdünnt. Als Beispiel seien 2 Versuche angeführt:

Von dem agglutinierenden Kaninchenserum Y-Pirot 305 wird mit Kochsalzlösung eine Verdünnung 1:100 hergestellt und diese auf 1:200 gebracht durch Zusatz gleicher Mengen a) NaCl-Lösung, b) wässeriger Lösung von 2 Prom. $CaCl_2$ wasserfrei, c) 3 Prom. $CaCl_2$, d) 5 Prom. $CaCl_2$ und hieraus die weiteren Verdünnungen durch Zusatz von NaCl-Lösung. Prüfung der Agglutination mit 2 Y-Stämmen nach 2 und 24 Stunden.

		Stamm Pirot 305						Stamm D 13 443					
		200	500	1000	2000	4000	NaCl	200	500	1000	2000	4000	NaCl
Ser. a	2h	++	+(+)	+	+	±	—	+++	+++	++	+	±	—
	24h	+++	++(+)	++	+++	++	—	+++	+++	+++	+++	++	—
„ b	2h	+(+)	+(+)	+	+	±	.	+++	++(+)	+	+(—)	—	.
	24h	+++	+++	+++	+++	++	.	+++	+++	+++	+++	+(+)	.
„ c	2h	+(+)	+	+	±	—	.	++(+)	+++	+	+(—)	—	.
	24h	+++	+++	+++	+++	++	.	+++	+++	+++	+++	+	.
„ d	2h	+	±	±	±	—	.	+++	++	+	±	—	.
	24h	+++	+++	++(+)	+++	+(+)	.	+++	+++	+++	++(+)	+	.

Es ist ersichtlich, daß die beiden Y-Stämme sich nicht ganz gleich verhalten. Die Titerhöhe wird etwas herabgesetzt; bei Prüfung mit dem Stamm Pirot 305 erweist sich die Agglutinationskraft auch in den stärkeren Serumkonzentrationen vermindert, während der Stamm D 13 443 in den stärkeren Konzentrationen auch von den kalkhaltigen Sera grob verklumpt wird. Nach 24-stündiger Beobachtung ist der Einfluß des $CaCl_2$ weniger deutlich.

In einem anderen Versuch wurde ein agglutinierendes Y-Eselserum vom Kaiserlichen Gesundheitsamt benutzt und aus der Verdünnung

		Stamm Pirot 305						Stamm D 13 443					
		500	1000	2000	4000	8000	NaCl	500	1000	2000	4000	8000	NaCl
Ser. a	2h	++	++(+)	+(+)	+(—)	—	—	++	++	+	±	—	—
	24h	+++	+++	+++	+++	+	—	+++	+++	+++	+++	++	—
„ b	2h	+	—	—	—	—	.	+	∓	—	—	—	.
	24h	++	+	—	—	—	.	++(+)	++	+	—	—	.
„ c	2h	+	∓	—	—	—	.	+	+(—)	—	—	—	.
	24h	+++	+(+)	∓	—	—	.	+++	+++	+	—	—	.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:40 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

1:250 mit a) NaCl, b) 1-prom. $CaCl_2$, c) 2-prom. $CaCl_2$ die Verdünnung 1:500 hergestellt und daraus mit NaCl-Lösung die weiteren.

Die starke Herabsetzung der Agglutination ist hier sehr deutlich, doch bleibe nicht unerwähnt, daß die Versuche nicht immer in dieser Weise gelingen.

Soweit die Herabsetzung der Agglutination durch $CaCl_2$ überhaupt durch den Kalk und nicht etwa durch das Chlor bedingt ist, zeigen diese Versuche, daß zur Erklärung der häufigen Ruhragglutination bei Frauen am Ende der Schwangerschaft und bei Ammen die Veränderung des Kalkgehaltes nur dann herangezogen werden könnte, wenn der Kalkgehalt des Blutes dieser Frauen gegen die Norm herabgesetzt wäre; obendrein müßte die Kalkverminderung sehr bedeutende Werte erreichen, um bei der Agglutination zur Geltung zu kommen. Es erscheint also nicht gerechtfertigt, die beschriebenen Ruhragglutinationen bei diesen Frauen auf Veränderungen des Kalkstoffwechsels zurückzuführen.

Von weiteren Mineralien kommt die Kieselsäure in Betracht, die ebenfalls zum Aufbau der kindlichen Gewebe verbraucht wird; das Bindegewebe hat allgemein einen hohen Kieselsäuregehalt, und insbesondere die Whartonsche Sulze des Nabelstranges ist das weitaus kieselsäurereichste Gewebe, das wir kennen. Es ist also zu erwarten, daß der Kieselsäurestoffwechsel während der Schwangerschaft verändert ist, doch habe ich vergleichende Angaben über den Kieselsäuregehalt des Blutes bei Schwangeren und Nichtschwangeren nicht finden können. Auch über den Einfluß des Kieselsäuregehaltes auf Bakterienagglutination scheint noch nichts bekannt zu sein.

Um mich hierüber zu orientieren, benutzte ich eine elektroosmotisch gereinigte, wässerige kolloidale Kieselsäurelösung, die die Elektroosmose A.-G. in Berlin unter der Bezeichnung Solmosil für andere Zwecke freundlich zur Verfügung gestellt hatte. Die Lösung sollte 2,5 Proz. SiO_2 enthalten.

Auch hier wurden die Versuche wieder in der Weise ausgeführt, daß der stärksten Serumkonzentration die Kieselsäure zugefügt wurde und von diesem nun kieselsäurehaltigen Serum die weiteren Verdünnungen mit NaCl-Lösung angelegt wurden.

Es seien einige Protokolle angeführt: Das agglutinierende Kaninchenserum „Y" wird mit Kochsalzlösung verdünnt auf 1:50; diese Stammverdünnung wird auf 1:100 gebracht a) mit NaCl-Lösung, b) mit NaCl-Lösung, die auf 10 ccm 0,02 ccm 2,5-proz. Solmosils enthält; hieraus werden die weiteren Verdünnungen mit Kochsalzlösung hergestellt.

		Stamm Pirot 305							Stamm D 13443						
		100	200	500	1000	2000	4000	NaCl	100	200	500	1000	2000	4000	NaCl
Ser. a	2 h	++(+)	++(+)	+	—	—	—	—	+++	+++	+	—	—	—	—
	24 h	+++	+++	++(+)	+(+)	+	—	—	+++	+++	+++	++	+	±	—
Ser. b	2 h	++	+	+	—	—	—		+	+	+	—	—	—	
	24 h	+++	+++	++(+)	+(+)	+	—		+++	+++	+++	++	+	—	

Es ist ersichtlich, daß in diesem Versuch die Kieselsäure die Agglutination hemmt, aber in anderer Weise als der Zusatz von $CaCl_2$ es getan hatte. In den stärksten Konzentrationen, 1:100 und 1:200, die am meisten Kieselsäure enthalten, wird die Stärke der Agglutination vermindert; in der Verdünnung 1:500 ist der Kieselsäuregehalt schon zu gering und das Agglutinin kommt allein zur Geltung. Die Titerhöhe

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:40 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

des Serums bleibt also unbeeinflußt. Nach 24 Stunden sind die Verhältnisse ausgeglichen. Ein Versuch mit einem anderen Serum, Pirot 305, der aber erst nach 24 Stunden abgelesen wurde, zeigt ganz das gleiche Bild:

Serum a = Kontrolle, Serum b hergestellt aus 1 : 50 mit Solmosil 0.03 : 10.

	Stamm Pirot 305							Stamm D 13443						
	100	200	500	1000	2000	4000	NaCl	100	200	500	1000	2000	4000	NaCl
Ser. a 24 h	+++	+++	+++	++(+)	++	++	—	+++	+++	+++	+++	++	+(+)	—
Ser. b 24 h	+	+	++	++(+)	++(+)	++	—	+	++	+++	+++	++	+(+)	—

Der Zusatz von Kieselsäure zur Stammkonzentration des Serums wirkt also ähnlich wie ein Agglutinoid, es tritt eine Hemmungszone bei den stärkeren Serumkonzentrationen auf. Auf einer Adsorption der Agglutinine an die Kieselsäure scheint die Wirkung nicht zu beruhen, da ja in den weiteren Serumverdünnungen die Agglutinine in derselben Stärke vorhanden sind, wie in dem Kontrollserum. Wenn freilich die Kieselsäure bei längerer Dauer in dem eiweißhaltigen Serum ausflockt, wird auch der Agglutiningehalt vermindert, wie der folgende Versuch zeigt.

Das agglutinierende Y-Eselserum wird verdünnt auf 1 : 250 und davon die Verdünnung 1 : 500 gemacht: a) mit NaCl-Lösung, b) unter Zusatz von Solmosil 0,01 : 10, c) 0,02 : 10 NaCl-Lösung.

Die Flüssigkeiten bleiben 48 Stunden im Eisschrank, danach ist bei b) und c) starke Ausflockung eingetreten. Aus den klar überstehenden Flüssigkeiten werden mit Kochsalzlösung die weiteren Verdünnungen hergestellt.

	Stamm Pirot 305						Stamm D 13443					
	500	1000	2000	4000	8000	NaCl	500	1000	2000	4000	8000	NaCl
Ser. a 2 h	+++	+++	+++	++	±	—	+++	++(+)	+(+)	+	±	—
Ser. b 2 h	++(+)	++(+)	+(+)	±	±		+++	++	+(+)	±	±	
Ser. c 2 h	++	+(+)	+	—	—		++(+)	+(+)	+	∓	—	

Also auch die Veränderung des Kieselsäuregehaltes könnte nur dann zur Erklärung der vermehrten Ruhragglutination bei Kreißenden und Ammen überhaupt in Frage kommen, wenn die Veränderung in einer Verminderung der Kieselsäure bestände; aber selbst dadurch würde doch nicht der den tatsächlichen Verhältnissen entsprechende Erfolg eintreten, da ja der Kieselsäuregehalt im Ausgangsserum nur auf die Stärke der Agglutination, nicht aber auf die Titerhöhe von Einfluß ist. Es mußte also nach weiteren Erklärungsmöglichkeiten gesucht werden.

Am genauesten bearbeitet ist ein neueres Forschungsgebiet, der Lipoid-, insbesondere der Cholesterinstoffwechsel. Es genüge hier, die Angabe von Schlimpert wiederzugeben, daß in der Gravidität der Cholesteringehalt des Blutes ansteigt, vom 6. Monat an nachweislich vermehrt ist, und gegen Ende der Zeit seinen Höhepunkt erreicht, um nach der Entbindung ziemlich rasch wieder abzufallen. Das Stillgeschäft habe auf das Cholesterin im Blut keinen Einfluß. Das Blut des Neugeborenen dagegen ist außerordentlich arm an Cholesterinverbindungen (Neumann und Herrmann). Nach Bürger und Beumer ist in

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:40 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

jedem Serum ein wechselnder Teil, anscheinend nicht unter 30 Proz. des Gesamtcholesterins, als freies Cholesterin vorhanden.

Da das Cholesterin bei anderen Immunitätsreaktionen eine wichtige Rolle spielt, über seinen Einfluß auf die Agglutination von Bakterien aber noch keine Angaben vorliegen[1]), habe ich mich auch nach dieser Richtung zu orientieren versucht, zunächst ebenfalls durch Reagenzglasprüfungen. In bekannter Weise wurde Cholesterin in Aceton gelöst und in destilliertes Wasser eingeträufelt und durch Verdunsten des Acetons eine haltbare Cholesterinsuspension hergestellt, die auch bei Zusatz von Kochsalzlösung oder Serum nicht ausflockte.

Von dem agglutinierenden Kaninchenserum Y Pirot 305 wurde eine Verdünnung 1:50 auf 1:100 gebracht: a) mit NaCl-Lösung, b) mit Cholesterinsuspension mit NaCl-Lösung verdünnt 1:10, c) ebenso 1:20, und von diesen Ausgangsverdünnungen die weiteren mit NaCl-Lösung hergestellt. Prüfung der Agglutination mit Stamm Pirot 305, Ablesung nach 2 Stunden.

	100	200	500	1000	2000	NaCl
Ser. a 2 h	+(+)	+(+)	+	+	+	—
Ser. b 2 h	++	++	+(+)	+	+	
Ser. c 2 h	+++	++(+)	++	+	+	

Es ist ersichtlich, daß das Serum mit Cholesterinzusatz kräftiger agglutiniert, als das unbehandelte, und zwar scheint ein geringer Cholesterinzusatz (Serum c) noch besser zu wirken als ein stärkerer (Serum b). Da die Titergrenze des Serums nicht erreicht ist, läßt sich über den Einfluß des Cholesterinzusatzes auf die Titerhöhe nichts aussagen.

Ein Versuch mit einem anderen agglutinierenden Kaninchenserum (Y Messerschmidt) zeigt ebenfalls die Verbesserung der Agglutination durch Cholesterinzusatz und auch die Erhöhung des Titers. Aus der Serumverdünnung 1:50 wird die Verdünnung 1:100 hergestellt a) mit NaCl-Lösung, b) Cholesterin-NaCl-Lösung 1:5, c) ebenso 1:10, d) ebenso 1:20, e) ebenso 1:40, f) ebenso 1:80. Prüfung mit Stamm Y Pirot 305, Ablesung nach 2 und 24 Stunden.

		100	200	500	1000	2000	NaCl	Chol.-NaCl 1:5
Ser. a	2 h	+(+)	+	+(—)	+(—)	—	—	—
	24 h	+++(+)	+++	++(+)	++	++(+)	—	—
Ser. b	2 h	++	+	±	±	±		
	24 h	++++	+++	++(+)	++	++		
Ser. c	2 h	+(+)	+(+)	+	+	±		
	24 h	++++	+++	+++	+++(+)	+++		
Ser. d	2 h	+(+)	++	+	+	+		
	24 h	++++	+++	+++	+++	+++(+)		
Ser. e	2 h	+(+)	+	+	+(+)	+		
	24 h	++++	+++	+++	++++	+++		
Ser. f	2 h	+(+)	+(+)	+(+)	+(+)	+		
	24 h	++++	+++	++++	+++	+++(+)		

Auch hier wieder wirkt der geringere Cholesterinzusatz besser als der stärkere. Es sei aber hervorgehoben, daß wieder andere Versuche keinerlei Einfluß des Cholesterins auf die Agglutination der Ruhr-

1) Stubers, Untersuchungen, denen zufolge die Bakterienagglutinine wahrscheinlich Lipoide seien, bedürfen noch der Bestätigung.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:40 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

bazillen erkennen ließen. Bei derart empfindlichen Körpern, wie die Lipoidsuspensionen es sind, bei denen die Verdünnungsgeschwindigkeit und andere schwer zu übersehende Faktoren von Einfluß sein können, zeigen meines Erachtens trotz des negativen Ausfalles mancher Versuche die positiven Versuche für eine erste Orientierung hinreichend, daß tatsächlich die Vermehrung des Cholesteringehaltes im Serum die Agglutination von Y-Bazillen verstärken und den Titer erhöhen kann, wenngleich wir die Bedingungen hierfür noch nicht überblicken können.

In demselben Sinne sprach folgender Tierversuch: Ein Kaninchen erhält im Abstand von einer Woche 2 intravenöse Injektionen von $^1/_{10}$ und $^1/_5$ Oese lebender Y-Bazillen (Pirot 305). 10 Tage nach der letzten Injektion wird aus der Ohrvene eine Blutprobe entnommen (Serum a), im Anschluß daran werden 2 ccm einer dichten Suspension von Cholesterin in destilliertem Wasser intravenös injiziert, und dann weitere Blutproben entnommen 1 Stunde (Serum b), 7 Stunden (Serum c) und 24 Stunden (Serum d) nach der Cholesterininjektion. Prüfung der Agglutination aller 4 Sera gleichzeitig mit derselben Kultur des homologen Stammes Pirot 305, Ablesung nach 2 und 24 Stunden.

		100	500	1000	2000	4000	8000	16000	NaCl
Serum a	2 h	+++	++(+)	++(+)	+	—	—	—	—
	24 h	+++	+++	+++	+++	+(+)	—	—	—
Serum b	2 h	+++	+++	+++	++(+)	+	+	—	
	24 h	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+(+)	
Serum c	2 h	+++	+++	++(+)	+	∓	—	—	
	24 h	+++	+++	+++	+++	++(+)	±	—	
Serum d	2 h	+++	++(+)	+(+)	±	—	—	—	
	24 h	+++	+++	+++	+++	+	+	—	

Das 1 Stunde nach der Cholesterininjektion entnommene Serum zeigt den bedeutenden Anstieg des Titers von 2000 auf 8000, der aber bald wieder abfällt; auch bei Ablesung nach 24 Std. erweist sich dieses Serum den anderen weit überlegen. Wiederholung des Versuches jedoch am selben Tier nach 8 Tagen und 2 Versuche an einem weiteren, mit demselben Y-Stamm vorbehandelten Kaninchen ließen keinerlei Einfluß der Cholesterininjektion auf die Agglutination erkennen. Trotzdem kann der eine positive Tierversuch zur Bestätigung der Reagenzglasversuche dienen, daß unter Umständen, deren Einzelheiten wir noch nicht kennen, eine Erhöhung des Cholesteringehaltes die Agglutination von Y-Bazillen begünstigen kann.

Halten wir also die Tatsachen zusammen, nämlich:

1) Das Serum von Frauen am Ende der Schwangerschaft agglutiniert in erhöhtem Maße Y-Ruhrbazillen, und die Erhöhung der Agglutination scheint in der zweiten Hälfte der Schwangerschaft zu beginnen;

2) während der Schwangerschaft, insbesondere vom 6. Monat an bis zum Ende, steigt der Cholesteringehalt des Blutes;

3) Erhöhung des Cholesteringehaltes in einem agglutinierenden Serum kann unter noch nicht näher bekannten Umständen die Agglutination von Y-Ruhrbazillen verstärken und den Titer erhöhen; — so ergibt sich daraus, daß die Erhöhung des Cholesteringehaltes sehr wohl zur Erklärung der physiologischen Agglutination von Y-Ruhrbazillen bei Kreissenden und Ammen herangezogen werden kann. Doch möchte ich diese

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:40 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Erklärung noch nicht als gesichert ansehen, so lange über die Beeinflussung der Bakterienagglutination durch Cholesterin nur erst orientierende, und noch nicht systematische Versuche, und über die Beeinflussung durch andere Lipoide überhaupt noch keine Untersuchungen vorliegen als die von Stuber.

In diesem Zusammenhang sei darauf hingewiesen, daß eine Beeinflussung der Bakterienagglutination durch unspezifische Körper auch sonst schon bekannt ist. Es seien aus neuerer Zeit nur die Versuche von Pfenninger erwähnt, der insbesondere nach intravenöser Injektion von NaBr beim Kaninchen ein starkes Ansteigen der Agglutininproduktion sah, die Beobachtungen von F. und A. Meyer, denen zufolge bei Typhusrekonvaleszenten nach Injektion von nukleinsaurem Natrium der Agglutinationstiter vorübergehend stark fällt, und schließlich die interessanten Angaben von Stuber, daß bei Neurasthenikern durch subkutane Injektion von 5 ccm 10-proz. Kochsalzlösung, die als Sympathicusgift wirke, innerhalb 12 Stunden eine bedeutende Produktion von Agglutininen gegen Typhusbazillen hervorgerufen werden könne. Stubers Angaben führen noch zu einer anderen Erklärungsmöglichkeit der beschriebenen Ruhragglutination bei Schwangeren und Ammen. Diese Agglutination braucht nicht auf Stoffwechselveränderungen zu beruhen, sondern könnte vielleicht auch durch nervöse Beeinflussung mechanischer oder anderer Art herbeigeführt sein, wie ja auch auf andern Gebieten während der Schwangerschaft die Funktion des sympathischen Nervensystems von der normalen abweichen kann. Andere Unterlagen für solche Annahme, als Stubers Untersuchungen, liegen bisher nicht vor.

An sich ist es schon bekannt, daß Serumreaktionen, die sonst als spezifisch angesehen werden, unter gewissen Umständen als unspezifische Reaktion bei anderen Krankheiten auftreten können. Ich denke hier weniger an Gruppenagglutinationen, bei denen ja immerhin noch verwandte Bakterien die Reaktion hervorrufen, als vielmehr an die nicht seltene Agglutination von Typhusbazillen bei schnell verlaufender Tuberkulose, an die Agglutination von Typhus-, Paratyphus- und Ruhrbazillen durch das Serum Fleckfieberkranker; auch die Weil-Felixsche Reaktion gehört wohl in dies Gebiet, und in etwas entfernterem Zusammenhang das Auftreten positiver Wassermann-Reaktion in gewissen Stadien des Scharlach und bei Fleckfieber. Hierzu kommt nun die von uns beobachtete Agglutination von Y-Ruhrbazillen bei physiologischen Veränderungen, durch das Serum von Kreissenden und Ammen.

Diese Reaktion führt noch auf ein anderes Gebiet. Zur Diagnose der Krebskrankheit sind eine Anzahl biologischer Reaktionen angegeben worden, die aber vielfach nicht nur bei Krebskranken, sondern auch bei Schwangeren einen Ausschlag geben. (Vgl. das Referat von Kraus). Es war also mit der Möglichkeit zu rechnen, daß auch umgekehrt die bei Schwangeren beobachtete Ruhragglutination bei Krebskranken auftritt. Eine orientierende Untersuchung an freilich sehr kleinem Material, nämlich an 10 Sera von Krebskranken, die ich der Freundlichkeit des Herrn Prof. Sticker verdanke, ergab hierfür keinen Anhaltspunkt. Nur ein Serum, von einem Mann mit Rektumkarzinom, agglutinierte Y-Bazillen stark (1 : 200 ++), daneben auch Shiga-Kruse-Bazillen (1 : 100 ±) und Typhusbazillen [1 : 100 + (+)].

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:40 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Zusammenfassung.

I. Die Vergleichung der Friedens- und Kriegserfahrung führt dazu, die Ueberzeugung von der Spezifizität der Agglutination von Ruhrbazillen durch menschliches Serum zu befestigen.

II. Bei gewissen Veränderungen des physiologischen Zustandes jedoch, nämlich während der Gravidität und bei stillenden Frauen, tritt in einem so hohen Prozentsatz der Fälle Agglutination von Y-Ruhrbazillen (und vielleicht auch von Typhus-, nicht aber von Paratyphus B-Bazillen) auf, daß sie als spezifisch nicht angesehen werden kann.

III. Es werden verschiedene Erklärungsmöglichkeiten hierfür erörtert und durch Versuche gezeigt, daß die Vermehrung des Cholesteringehaltes des Blutes in Betracht kommen kann.

Literatur.

Agazzi, Zeitschr. f. Immunitätsf. Bd. 1. 1909.
Bürger u. Beumer, Berlin. klin. Wochenschr. 1913. No. 3.
Ebeling, Zeitschr. f. Hyg. Bd. 74. 1913.
Eisenberg u. Volk, Zeitschr. f. Hyg. Bd. 40. 1902.
v. Fellenberg u. Döll, Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäk. Bd. 75.
Friedberger u. Masuda, Therap. Monatsh. 1911 (zit. nach Pfenninger).
Friedemann, Deutsch. med. Wochenschr. 1917. Nr. 49.
Friedemann u. Steinbock, Deutsch. med. Wochenschr. 1916. No. 8.
v. Friedrich, Deutsch. med. Wochenschr. 1917. No. 51.
Kisskalt, Deutsch. med. Wochenschr. 1915. No. 20.
Köhler u. Veiel, München. med. Wochenschr. 1918. No. 27.
Kraus, Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Ref. Bd. 54. 1912.
Kruse, Deutsch. med. Wochenschr. 1915. No. 36.
Kutscher, München. med. Wochenschr. 1915. No. 36.
Lamers, Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäk. Bd. 71. 1912.
Lentz, in Kolle-Wassermanns Handb. 1. Aufl. Erg.-Bd. 2. 1909 und 2. Aufl. Bd. 3. 1913.
Loewenthal, Zeitschr. f. Hyg. Bd. 72. 1912, u. Hyg. Rundsch. 1914. No. 4 und in: Beitr. z. Kriegsheilk. Herausg. v. Central-Komit. d. Deutsch. Ver. v. Roten Kreuz.
F. u. A. Meyer, Deutsch. med. Wochenschr. 1918. No. 45.
Neumann u. Herrmann, Wien. Klin. Wochenschr. 1911. No. 12.
Pfenninger, Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 80. 1917.
Rimpau, München. med. Wochenschr. 1909. No. 36.
Rumpel, München. med. Wochenschr. 1915. No. 6.
Schiemann, Zeitschr. f. Hyg. Bd. 82. 1916.
Schlimpert, Berlin. Klin. Wochenschr. 1913. No. 13.
Schmitd, Zeitschr. f. Hyg. Bd. 81. 1916.
Schütz, Deutsch. med. Wochenschr. 1916. No. 15.
Strauß, Deutsch. med. Wochenschr. 1915. No. 36.
Stuber, München. med. Wochenschr. 1915. No. 35 und Biochem Zeitschr. Bd. 77. 1916.
Volk, in Kraus-Levaditis Handbuch. Bd. 2. S. 648.
Wolff-Eisner, München. med. Wochenschr. 1915. No. 7.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:40 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Nachdruck verboten.

Bericht über die Resultate der parenteralen Chininbehandlung an 1400 Fällen bei Malaria tropica.

II. Mitteilung.

[Aus dem bakteriologischen Feldlaboratorium No. 12 (Leiter: Reg.-Arzt Dozent Dr. E. Löwenstein).]

Von k. u. k. Reg.-Arzt Dozent Dr. **E. Löwenstein.**

I. Ueber die intravenöse Anwendung des Chinins.

In einer großen Anzahl von Fällen tropischer Malaria hat die interne Anwendung des Chinins die gewohnte zauberhafte Wirkung gezeigt, aber in einer relativ großen Anzahl von Tropicafällen, ungefähr der Hälfte, hat die innerliche Anwendung, insbesondere bei den chronisch gewordenen Fällen, sowohl in bezug auf die klinischen Erscheinungen als auch auf den Blutbefund völlig versagt.

Wo die Ursache für das Ausbleiben der Chininwirkung zu suchen ist, ist natürlich sehr schwer zu entscheiden. Es können gleichzeitige Erkrankungen des Magens, vor allem aber der Leber, eine Rolle spielen, ebenso wie individuelle Eigenheiten, wie ich sie auch bei Tieren gegenüber dem Chinin beobachtet habe; schließlich war anch daran zu denken, daß durch den langen innerlichen Gebrauch von Chinin der Organismus sein Verhalten dem Chinin gegenüber verändert hat.

Da aber die Wirkung des Chinins auf die Plasmodien in vitro bekannt war, so mußte man sich von der direkten Einwirkung des Chinins auf die Plasmodien, wie sie durch die intravenöse Injektion ermöglicht wird, die größten Erfolge versprechen.

Für die intravenöse Anwendung des Chinins waren folgende Gesichtspunkte maßgebend:

1) jeder Fall von Malaria comatosa;

2) jeder Fall, bei den nach 14 Tagen innerlicher Einverleibung das Fieber unbeeinflußt blieb;

3) die Fälle, die Chinin per os nicht vertragen oder nicht nehmen wollen.

Kontraindikationen anzuführen, erwies sich innerhalb dieses Rahmens als überflüssig, denn einerseits haben wir, selbst bei ausgesprochenen Herzfehlern und Nephritis, keine Verschlimmerung beobachtet, andererseits ist bei Malaria comatosa die intravenöse Einverleibung als die einzig wirkende und einzig mögliche anerkannt.

Daß es sich hier durchweg um schwere Malariaformen gehandelt hat, ist aus folgender kurzer Beschreibung des Zustandes bei Uebernahme der Patienten zu ersehen. Einzelne Patienten wurden direkt moribund eingebracht. Sehr häufig waren die komatösen Formen. Das Coma dauerte in einem Falle, der genas, 7 Tage. 1—3 Tage dauerndes Coma war keine Seltenheit. Einige Fälle zeigten so starke Krämpfe, daß sie unter der Diagnose Epilepsie eingeliefert wurden. Die gefürchtetste Komplikation waren aber Darmerscheinungen, einzelne Patienten wurden direkt unter der Diagnose Cholera asiatica eingebracht. 20—30 fleisch-

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-15 22:40 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

wasserartige bis blutige Stühle, häufiges Erbrechen, Cyanose und heftige Schmerzen in den unteren Extremitäten konnten an Cholera erinnern. Viele Patienten wurden mit der Diagnose Dysenterie eingebracht, doch nur in 2 Fällen konnte wirklich Dysenterie Flexner nachgewiesen werden. Die anderen Fälle waren, trotz der blutig-schleimigen Stühle, nur Folgeerscheinungen der Malaria, die ich mir als Thrombosen der Kapillargefäße des Darms, bewirkt durch die massenhaften Plasmodien, gedeutet habe. In 8 Fällen führten die Darmerkrankungen zum Tode, und der Obduktionsbefund machte das Versagen aller versuchten Behandlungsmethoden erklärlich. Die Schleimhaut des Colon transversum und des Descendens vorzugsweise zeigte zahlreiche, stecknadelkopf- bis kronengroße, mit schwarzem Schorf bedeckte, scharf begrenzte Geschwüre, dazwischen grau verfärbte, entzündete Granulationen. Die Leber und Milz waren ebenfalls in allen Fällen vergrößert, Ikterus war jedoch nicht in allen Fällen vorhanden.

Nierenerkrankungen fand ich sehr häufig; eine Hämoglobinurie mäßigen Grades habe ich nur in einem einzigen unter 4000 Fällen gefunden. Auffällig häufig jedoch traten Oedeme im Gesicht und an den Beinen auf, ohne daß im Urin Eiweiß nachweisbar gewesen wäre. Bei schweren Fällen traten Thrombosen in den Venen der unteren Extremitäten auf, die sich aber bei Ruhe und Wärme leicht resorbierten. Dabei war auffallend, daß bei Fällen, die Chinin prophylaktisch genommen, schon beim ersten Anfall oft ein derber Milztumor vorhanden war; bei den chronisch gewordenen Fällen war die Milz oft außerordentlich groß, bis 2—3 Querfinger unter dem Nabel. Eine ständig wiederkehrende Klage der Pat. bildeten die Schmerzen in der Tibia, welche erst am Schlusse der Behandlung zu verschwinden pflegten.

Technik der Injektionen: Das einfach salzsaure Chinin wurde in destilliertem Wasser körperwarm injiziert; die Lösung in physiol. Kochsalzlösung hat sich nicht bewährt, weil das Chinin bei Kochsalzgehalt rascher ausfällt. Ausgezeichnet bewährt hat sich das Urethanchinin, das literweise hergestellt wurde. Zur Lösung sind aber auf 100 g Chinin 50 g Urethan notwendig, sonst fällt das Chinin beim Erkalten aus.

Zuerst habe ich 1 g Chinin injiziert; der Anwendung einer so großen Dosis in einer einzigen Injektion ist aber zu widerraten, denn fast in jedem Fall kam es ungefähr 2 Minuten nach der Injektion zu einem ungefähr 5 Min. dauernden Kollaps, der von klonischen Krämpfen in den Extremitäten eingeleitet wurde. Nach 5—10 Min. erholten sich die Patienten und konnten sogar allein wieder nach Hause gehen. Da aber selbst bei diesen hohen Grenzdosen keine Sterilisierung mit einem Schlage erreicht wurde, so verbietet sich die Anwendung von 1 g in einer Dosis, abgesehen davon, daß solche Zwischenfälle eine Massenbehandlung unmöglich machen.

Deshalb habe ich Dosen von 0,5—0,6 g vorgezogen, die anstandslos vertragen wurden; nur in wenigen Fällen kam es zu leichten, in 1 Min. ablaufenden Krämpfen, Schwindel und Taubheitsgefühl. Im Anfange habe ich die Injektion jeden 2. Tag, später jeden Tag wiederholt; in einzelnen, besonders schweren Fällen (Coma) wurde sogar 2mal täglich die Dosis von 0,5 g mit einer Adrenalinkochsalzlösung kombiniert. Die weitaus größte Zahl der Fälle ist aber nur mit einer täglichen Injektion von 0,5 g behandelt worden.

Die Zahl der zum Verschwinden der Parasiten nötigen Injektionen ist natürlich verschieden. In sehr vielen Fällen haben 10—15 Injektionen

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:40 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

das Freiwerden des Blutes von Malariaparasiten erzielt. Aber 73 Fälle haben nach 20—25 Injektionen noch Parasiten im Blute aufgewiesen. Selbstredend ist es sogar sehr wahrscheinlich, daß auch unter den negativ gewordenen Fällen später Rezidive aufgetreten sind; bisher konnten unsere Fälle nicht länger als 2—3 Monate verfolgt werden; der Versuch der brieflichen Kontrolle der Pat. ist bei der Verschiedenheit des Materials natürlich ausgeschlossen. Hier sei die Gelegenheit wahrgenommen, nachdrücklichst davor zu warnen, das klinische Bild ohne 3malige Blutuntersuchung der Beurteilung des Heilerfolges zugrunde zu legen, denn gerade bei tropischer Malaria ist das klinische Bild absolut unverläßlich. Die objektiven und subjektiven Krankheitserscheinungen sind sehr häufig völlig geschwunden und trotzdem finden sich noch Parasiten im Blute.

Für die Diagnose wurden vorwiegend einfache Blutausstriche verwendet, für die Ueberprüfung des Heilerfolges wurde die Untersuchung im dicken Tropfen herangezogen. 2 große Blutstropfen wurden nur wenig bis Hellergröße auf dem Objektträger verstrichen, dann im Brutschrankt getrocknet, auf 1—2 Minuten in destilliertes Wasser gelegt und dann nach Giemsa gefärbt, dann nur luftgetrocknet (nicht mit Filtrierpapier). Die Plasmasubstanz wird durch destilliertes Wasser mehr oder weniger aufgelöst; immerhin findet man aber noch häufig vollständig erhaltene Ringe; der Kontur des Halbmondes ist zwar verwischt, aber der geübte Untersucher kann aus der Anordnung des Pigments und des Chromatins leicht alle Formen wiedererkennen.

Maßgebend ist der Blutbefund auch für die klinische Diagnose, denn die meisten Tropicafälle, insbesondere die frischen, zeigen einen rein tertianen Fiebertypus; nach dem Temperaturbilde beurteilt, müßte es sich um eine reine Tertiana handeln, der Blutbefund aber gibt selbst in monatelanger Beobachtung nur das Bild der Tropica ohne Mischinfektion mit Tertiana. Bereits Robert Koch hat auf diese Tatsache aufmerksam gemacht. In unserem Material waren allerdings sehr häufig Mischformen von Tropica und Tertiana vertreten (s. a. Mannaberg).

In einzelnen Fällen hat die Blutuntersuchung im Stiche gelassen; doch sind diese Versuchsfehler kaum mit 1 Proz. einzusetzen. Insbesondere ist mir aufgefallen, daß großer Milztumor und negativer Blutbefund immerhin häufig gleichzeitig vorkommen. In einer Reihe von solchen Fällen haben wir die Milzpunktion gemacht und dann stets sowohl Halbmonde als Ring- und Teilungsformen vorgefunden. Stets findet man aber Pigmentklümpchen im Milzpunktat, manchmal aber auch frei im Blut; ein sicherer Beweis für die vorhandene Malaria.

Die Wirkung auf die Plasmodien in vitro habe ich schon in der I. Mitteilung kurz dahin zusammengefaßt, daß das Plasma der Halbmonde bei der Einwirkung von Chinin anscheinend zur Gerinnung kommt, und zwar tritt diese Wirkung erst nach 3 Stunden bei einer Chininkonzentration von $^1/_{100}$ Proz. in Erscheinung. Ziemann, der auch das Plasma für den Angriffspunkt des Chinins hält und nicht das Chromatin, denkt sogar an die Möglichkeit, daß diese Wirkung des Chinins auf das Plasma nicht die eigentliche malarizide Wirkung des Chinins sei; Schaudinn, Celli, Mannaberg sind hingegen der Ansicht, daß das Chromatin durch das Chinin zerstört werde. Ob aber solche hohe Chininkonzentrationen für längere Zeit im menschlichen Organismus bzw. im Blute zu erreichen sind, ist schwer zu entscheiden, da der Chininnachweis im Blute auf große Schwierigkeiten stößt. Giemsa

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:40 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

und Schaumann haben mit besonders ausgearbeiteten Methoden den Chiningehalt des Blutes zu bestimmen versucht, und sind zu dem Schlusse gekommen, daß „trotz Einführung toxisch wirkender Chinindosen in 100000 Teilen Blut sicher nicht mehr als 0,0482 Teile des Alkaloids anwesend sein konnten. Die späteren Versuche von Giemsa und Schaumann zeigten, daß sich eingenommenes Chinin, wenn auch in geringen, immerhin aber verhältnismäßig viel größeren Mengen als im Blute in gewissen Organen, besonders in der Nebenniere, vorfindet, und machen es vielmehr wahrscheinlich, daß die Abtötung der Parasiten vorzugsweise in diesen Organen erfolgt.“ Deshalb dürfen wir auch nicht dieselben Bilder im Verlaufe der Behandlung erwarten, wie wir sie bei der Einwirkung des Chinins in vitro gesehen haben.

Wenn man das Blut 20 Min. bis 2 Std. nach der intravenösen Chinininjektion untersucht, so findet man sehr häufig gar keine Veränderungen an den Halbmonden, die Mikrogameten sind und bleiben sogar genau so lange beweglich wie in unbehandelten Fällen. Am Schlusse der Behandlung sieht man erst einzelne Halbmonde mit allen Zeichen der Chininwirkung, Schrumpfung und Gerinnung und schließlich Zerfallens des Plasmas, so daß man oft nur auf die Pigmenthäufchen in der typischen Anordnung stößt.

Die Wirkung der ersten intravenösen Injektionen äußert sich zunächst in einem völligen Verschwinden der asexualen Form; dann werden zunächst die weiblichen Gameten getroffen, dagegen bleiben die männlichen Sexualformen sowie die Halbmondformen augenscheinlich völlig unversehrt, werden aber immer spärlicher. Die höhere Chininresistenz der männlichen Sexualformen ist nach meiner Ansicht auf das Vorherrschen der Chinin-unempfindlichen Chromatinsubstanz in den Sexualformen zurückzuführen; dafür spricht auch die obige Beobachtung, daß die Beweglichkeit der chromatinreichen männlichen Formen selbst 20 Min. nach der Injektion von 0,5 g Chinin nicht gelitten hat.

Eine absolute Chininresistenz habe ich nicht nur bei interner Verabreichung beobachtet, sondern auch bei der intravenösen Behandlung. Die große Chininresistenz und den schweren Verlauf der tropischen Malariaformen erkläre ich mir mit dem viel häufigeren Vorkommen der Chinin-resistenten Sexualformen.

Wie soll man sich nun die Wirkung des Chinins auf den Verlauf der Malaria vorstellen?

Tatsache ist, daß die Milz in jenem Falle am schwersten erkrankt ist; Milzen, die 2 Querfinger unter den Nabel reichen, sind keine Seltenheit. Höchst auffallend ist nun, wie rasch sich die Milz unter dem Einfluß der internen, besonders aber der parenteralen Chininanwendung zurückbildet; durch die Arbeiten von Pagis, Landois und Mosler weiß man, daß das Chinin an der Milz angreift und dieselbe durch Erregung der glatten Muskulatur zur Kontraktion bringt und dadurch verkleinert (s. a. die Wirkung des Chinins auf den Uterus, Halbau und Mosler). Dabei wird die Milz wie ein Schwamm ausgedrückt und das in den Lakunen der Milz stehende Parasiten- und Teilungsformen-reiche Blut in die Blutbahn gepreßt. In der Blutbahn sind die Parasiten für die Chininwirkung natürlich leichter zugänglich. **Die Chininwirkung hätte also nach dieser Vorstellung 2 Komponenten: die eine wirkt direkt chemisch auf das Plasma der Parasiten, die zweite indirekt mechanisch durch Erregung der glatten Muskulatur der Milz.**

Zu dieser Anschauung führte mich die Beobachtung, daß völlig

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:40 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

fieberfreie Fälle, welche einen großen Milztumor und nur Halbmonde oder negatives Blutbild hatten, auf die erste Chinindosis mit einem typischen Anfall (Ringe) antworteten, nachdem die Milz sich auffallend verkleinerte.

Diese Fälle von paradoxem Fieber sind sogar recht häufig und werden von Herrn Sanit.-Fähnrich Schröder beschrieben werden. Diese oft gemachte Beobachtung ist als Stütze der obigen Anschauung zu deuten.

In der Literatur habe ich einen ähnlichen Fall vorgefunden. Dr. H. Vortisch van Sloeten beschreibt seine eigene Malaria tropica. Aus völlig fieberfreier Periode ohne Parasiten im Blute konnte er in unzähligen Versuchen jedesmal 6 Std. nach der Einnahme von Chinin einen schweren Fieberanfall mit Parasiten im Blut produzieren. Inzwischen ist ja von Cori empfohlen worden, kleine Chinindosen von 0,05 g zur Auslösung eines Anfalles zu verwenden.

Die länger fortgesetzte Chininbehandlung würde also dem Vorgange einer „fraktionierten Sterilisation" ähneln.

Natürlicherweise ist ein abschließendes Urteil über die Dauererfolge nicht möglich, da nur sehr wenige Patienten länger als 2 Monate beobachtet werden konnten. Auf keinen Fall darf das Freisein von Fieber und subjektives Wohlbefinden zur Entlassung genügen. Bei der richtigen Handhabung der Blutuntersuchung, insbesondere der Methode des dicken Tropfens, hat man eine Kontrolle des Heilerfolges. Der 3malige negative Befund im dicken Tropfen, der ungefähr 100mal mehr zeigt wie der Ausstrich, berechtigt zu der Annahme, daß die Behandlung bis an das sichtbare Ziel geführt ist. Kein anderes Symptom ist so verläßlich, auch nicht der Milztumor, denn derselbe bleibt noch lange Zeit nach dem dauernden Verschwinden der Parasiten erhalten; daß bei längerem Bestehen der Malariainfektion eine hypertrophische Cirrhose eintreten kann, davon kann man sich durch die Milzpunktion überzeugen. Aus solchen Milzen bekommt man höchstens Blut, aber nie Milzpulpa heraus. Natürlich bleibt aber ein Milztumor ein Symptom, das für eine **Fortdauer der Malaria** spricht; andererseits kann aber der Milztumor auch schon verschwunden sein und doch die Malariaerkrankung fortbestehen.

Den Parasitengehalt des Knochenmarkes haben wir nur gelegentlich von Obduktionen kontrolliert, nie durch eine Trepanation der Tibia versucht. Daß aber wohl in jedem Fall von Malaria das Knochenmark beteiligt ist, ist aus den Angaben der Patienten, die in allen möglichen Sprachen über Schmerzen in den „Beinknochen" klagten, ersichtlich. Nach dem Abschlusse der Behandlung verschwanden diese Schmerzen gewöhnlich schon vor dem Verschwinden der Parasiten aus dem Blute.

Nach den bisherigen Erfahrungen scheint die intravenöse Anwendung des Chinins sich auf die eingangs erwähnten Indikationen zu beschränken; eine längere Fortsetzung der intravenösen Injektionen scheint keine besseren Heilresultate zu geben als die stomachale oder gar die subkutane bzw. intramuskuläre Anwendung; eine sichere Kontrolle wird erst nach dem Kriege möglich sein.

An dieser Stelle sei auch erwähnt, daß je 12 Fälle mit kolloidalem Silber intravenös behandelt worden sind (Collargol, Elektrargol und 2-proz. kolloidalem Silber); es war weder bei den asexualen noch den sexualen Formen eine sichtbare Einwirkung noch eine Beeinflussung des Krankheitsverlaufes zu beobachten.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:40 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Hier sei auch Gelegenheit genommen, über die Wirkung des Neosalvarsans bei der Malaria tropica zu berichten. In jüngster Zeit hat Biedl wieder das Neosalvarsan zur Behandlung der Tertiana empfohlen, weil es die Chininwirkung kräftig unterstütze; in allerletzter Zeit hat Neuschloß auch wunderbare Erfolge von dieser kombinierten Behandlungsmethode beschrieben. Löwenstein und Neuschloß hatten beobachtet, daß im Verlaufe der parenteralen Chininbehandlung immer weniger Chinin mit dem Harn ausgeschieden wird als im Anfang der parenteralen Behandlung; auf Grund von Versuchen, die Löwenstein und Kosian an Tieren ausgeführt hatten und die gewichtsanalytisch zu demselben Ergebnis geführt hatten, ist die Annahme gerechtfertigt, daß die Zerstörungsfähigkeit des Organismus im Verlaufe der parenteralen Chininbehandlung gegenüber dem Chininwächst.

Teichmann war völlig unabhängig von den obigen Autoren zu dieser Anschauung gekommen; er äußerte die Ansicht, daß nach der innerlichen Chininverabreichung die Zerstörungsfähigkeit des Organismus für Chinin außerordentlich, für eine kürzere Zeit wenigstens, gesteigert sei. Diese Annahme war aber nur auf qualitative Proben, wie die Jodquecksilberkaliummethode, gestützt und konnte durch gewichtsanalytische Kontrollen, wie sie von Giemsa und Halberkann, sowie von Hartmann und Zila unter Leitung V. H. Meyers angestellt wurden, nicht bestätigt werden.

Löwenstein und Korian haben deshalb an Kaninchen, die sie parenteral mit Chinin. muriatic. durch längere Zeit behandelten, die Chininausscheidung nach jeder Injektion gewichtsanalytisch geprüft und tatsächlich auch eine Verringerung der Ausscheidungsmenge konstatiert. Deshalb halten Löwenstein und Korian die Ansicht Löwensteins und Neuschloß' aufrecht, daß auch die parenterale Behandlung des Organismus eine Steigerung der Chininzerstörungsfähigkeit erwirbt.

Nun hat Neuschloß behauptet, daß durch eine vorausgehende Neosalvarsan- oder sogar Kakodylinjektion der Zerstörungsapparat des an Chinin gewöhnten Organismus gelähmt werde, und daß deshalb nach einer derartigen Injektion die Menge des im Harn ausgeschiedenen Chinins wieder für eine kurze Zeit, 5—8 Tage, ansteige. Neuschloß hat aber diese Behauptung auch nur durch die Jodquecksilber-Kaliummethode zu stützen vermocht, die natürlich für die Entscheidung einer derartig wichtigen Frage nicht geeignet ist. In der Tat haben Giemsa und Halberkann diese Angabe mittels der üblichen gewichtsanalytischen Methoden nachgeprüft und nicht bestätigen können. Die so überaus günstigen Resultate von Neuschloß werden sich wohl mit der Kürze der Beobachtungszeit der einzelnen Fälle erklären. Meine eigenen Beobachtungen waren durchaus nicht so günstig; wohl aber ist es möglich, in einzelnen Fällen eine Fieberpause von 3—5, oder sogar bis zu 10 Tagen zu erzielen, dann aber war jede Wirkung erloschen, selbst wenn die Neosalvarsaninjektionen wiederholt wurden; so habe ich einen Tertianafall zu beobachten Gelegenheit gehabt, der bereits 16 Neosalvarsaninjektionen — intravenös und intramuskulär — erhalten hatte, und bei dem die Anfälle doch immer wiederkehrten.

Auch andere Kollegen haben dieselben Erfahrungen gemacht; eine ganze Reihe von Forschern, die über ein großes Material verfügten, hatten die Anwendung des Neosalvarsans abgelehnt. Die Indikation dafür ist meines Erachtens gegeben für Patienten, die längere Zeit fiebern, ohne daß Chinin die Temperaturkurve zu beeinflussen vermag. Durch

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:40 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

eine eingeschobene Neosalvarsaninjektion erzielt man doch manchmal eine 3—6 Tage lange Fieberpause, die dem Patienten äußerst wohltut.

Mikroskopisch läßt sich aber weder an den asexualen noch den sexualen Formen eine Veränderung des Malariaplasmodiums nachweisen, die asexualen Formen scheinen vorübergehend aus der Blutbahn verdrängt zu werden; die sexualen Formen werden in keiner Weise geschädigt, wie ich selbst in Reagenzglasversuchen mich überzeugen konnte.

II.

Von dem Bestreben geleitet, die Chininbehandlung möglichst wirksam zu machen und sie möglichst den in vitro gefundenen optimalen Wirkungsbedingungen nahe zu bringen, habe ich auch die subkutane und intramuskuläre Methode herangezogen.

Wie aus der Arbeit No. II über die intravenöse Wirkung des Chinins hervorgeht, fanden sich innerhalb der Beobachtungszeit von ca. 2 Monaten durchschnittlich von 626 Pat. noch 73, welche Halbmonde nach 20 Injektionen im Blute aufwiesen. Bei 17 Pat. fanden sich noch nach 25 Injektionen reichlich Halbmonde, so daß die Befürchtung nahelag, eine wirklich absolut Chinin resistente Malariaform annehmen zu müssen, wenn man nicht doch Fehlerquellen bei dieser, auf den ersten Blick blendenden Methode entdecken könnte. In meiner 1. Arbeit habe ich gefunden, daß zur Abtötung der Halbmonde eine mindest 0,01-proz. Chininlösung durch 3 Std. einwirken muß. Im Verein mit Neuschloß habe ich nun versucht, ob bei der intravenösen Injektion wirklich diese Bedingung erfüllt ist. Wir haben nun gefunden, daß bei der intravenösen Injektion das Chinin außerordentlich rasch ausgeschieden wird. Der Höhepunkt der Ausscheidung ist bereits nach $^1/_2$ Std. erreicht, aber schon nach 10 Min. ist das Chinin im Harn mittels der Methode des sauern Quecksilberkaliumjodids nachweisbar, und nach 9 Std. ist auch bereits die letzte Spur des mit dieser Methode nachweisbaren Chinins aus dem Harn verschwunden.

Nun haben Neuschloß und ich die Ausscheidungsverhältnisse des Chinins bei subkutaner, bzw. intramuskulärer Injektion geprüft und sind zu bedeutend günstigeren Resultaten gekommen:

Der Höhepunkt der Chininausscheidung wird erst nach 2—2$^1/_2$ Std. erreicht, die Ausscheidung selbst bleibt aber doch durch 5—6 Std. auf einer ziemlichen Höhe, und zwar in einzelnen Fällen selbst in der 12. Std. noch nicht beendet.

II. Komponente. Ein zweites, ebenso wichtiges Moment war die Möglichkeit, viel größere Dosen verwenden zu können. Während bei intravenöser Injektion sich größere Dosen als 0,5 g verbieten, können subkutan bzw. intramuskulär 1 g, ja selbst 1,5 g, ohne Nebenerscheinungen befürchten zu müssen, injiziert werden. Nun sind subkutane, bzw. intramuskuläre Injektionen deshalb so ungern angewendet worden, weil mehr oder weniger umfangreiche Nekrosen beobachtet worden sind. Durch das von Giemsa in die Therapie eingeführte Urethanchinin ließ sich dieser Uebelstand ja erträglich machen, aber das Urethanchinin hat den Nachteil, daß es in der Kälte doch schließlich ausfällt. Auch standen uns so große Mengen Urethan (auf 100 g Chinin sind 50 g Urethan zur Lösung notwendig) nicht zur Verfügung. Deshalb habe ich nach anderen Lösungsmitteln gesucht. Als vorzügliches Lösungsmittel erwies sich der Alkohol. 100 g Chinin lösen sich in 160 ccm 45-proz. Alkohol sehr leicht. Man braucht dann nur 840 ccm destill. Wasser hinzuzufügen,

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:40 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

um eine haltbare Lösung zu haben. Sterilisiert man aber diese Lösung, so destilliert der Alkohol zum großen Teil ab. Deshalb ist es besser, man sterilisiert die wässerige Lösung zuerst und fügt nachträglich den Alkohol zu. Bei weiteren Versuchen erwies sich das Glyzerin aber als viel geeigneter als der Alkohol; zu der sterilisierten, wässerigen, heißen, 10-proz. Chininlösung wurden einfach 25 ccm gewöhnlichen Glyzerins zugefügt. Diese Lösung hält sich wochenlang, ohne auszufallen. Wir haben mit diesen Glyzerinlösungen des einfach salzsauren Chinins sicher mehr als 10000 Injektionen gemacht und durchweg gute Erfahrungen gesammelt. Nekrosen traten nur sehr selten auf, und zwar nur, wenn die Injektion sehr oberflächlich erfolgte. Der beste Injektionsmodus ist zweifellos der intramuskuläre.

Natürlich war ich bei der Dosierung darauf bedacht, die größtmögliche Dosis zu verwenden. Die weitaus überwiegende Mehrzahl der Fälle hat täglich eine einzige Injektion von 1 g salzsaurem Chinin erhalten. 60 Fälle haben 1,5 g und 60 Fälle 2,0 g erhalten; die letzteren allerdings in 2maliger Injektion von je 1 g. Bei 2 g in einer einzigen Dosis trat doch in allen 10 Fällen Ohrensausen und vorübergehende Schwerhörigkeit bereits bei der 1. Injektion auf, so daß von dieser Dosierung sofort Abstand genommen wurde. Einer Gruppe von 19 Fällen wurde 2mal täglich 1,5 g injiziert. Bei diesen Fällen traten nach 3, 4, 5 bzw. 7 Tagen leichte Symptome der Chininvergiftung, Eingenommensein des Kopfes, Ohrensausen auf, so daß auch diese großen Dosen abgebrochen wurden und die Behandlung mit 1 g täglich fortgesetzt wurde.

Ueber die zum Verschwinden der Erreger aus dem Blute nötige Zahl der Injektionen gibt die folgende Tabelle Aufschluß:

Tabelle der Injektionszahlen.

	bis 10	10—15	15—20	22—25	25—30	30—35	35—40	40—45
Zahl der Fälle:	115	236	267	138	63	28	16	18

	bis 45—50	50—55	55—60
Zahl der Fälle:	8	4	1,3

In dieser Zahl sind auch jene 17 intravenös gespritzten Fälle enthalten, welche nach 25—27 intravenösen Injektionen von 0,5 g Chinin noch Halbmonde im Blute gezeigt haben. Es läßt sich ja nicht ausschließen, daß bei einer Fortsetzung der intravenösen Behandlung auch die Halbmonde aus dem Blute verschwunden wären, aber bei 3 von diesen Fällen war sogar 2mal täglich durch 3 Tage 0,5 g intravenös injiziert worden, und trotzdem fanden sich durch lange Zeit Halbmondformen, so daß ich das schließliche Verschwinden der Parasiten bei diesen Fällen doch auf Rechnung der intramuskulären Injektion setze, die eben eine so langsame Ausscheidung des Chinins zur Folge hat.

Wie aus der obigen Zusammenstellung hervorgeht, genügen bei der Mehrzahl der Fälle 20—25 Injektionen zum Verschwinden der Parasiten aus der Blutbahn. Die Tabelle beweist die Unerläßlichkeit der Kontrolle der Heilresultate durch die Blutuntersuchung. Sehr viele der Pat. hatten 2 Mon. mehr keine Fiebererscheinungen, keinen Milztumor und doch fanden sich im dicken Tropfen noch Halbmondformen. Und es ist über alle Zweifel sichergestellt, daß kein Fall mit Halbmonden im Blute als geheilt bezeichnet werden darf.

Es lag nun nahe, durch eine Steigerung der Chinindosen eine Beschleunigung im Abtötungsprozeß der Parasiten zu versuchen. Zunächst wurden bei 63 Fällen 1,5 g in einer Injektion injiziert. Das Verschwinden der Parasiten wird durch folgende Tabelle illustriert:

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:40 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle.

bis 10	10—15	15—20	20—25	25—30	30—35
3	26	16	10	5	2

In 1 Fall waren sogar noch nach 35 Injektionen Halbmondformen vorhanden.

Die nächste Steigerung wurde in der 2maligen Injektion von 1,0 g innerhalb 24 Std. bei 60 Fällen versucht; hier war das Ergebnis eher schlechter als besser, indem 42 Fälle mehr als 20 Injektionen benötigten und 3 Fälle nach 35 Injektionen noch positiv geblieben waren.

Darauf wurden bei 10 Fällen 2 g in einer Dosis injiziert. Von dieser Dosis mußte aber Abstand genommen werden, da die Patienten über Schwindel und Schwerhörigkeit zu klagen begannen. Bei der nach 3 Tagen vorgenommenen Untersuchung wiesen 6 Fälle noch Halbmonde auf, so daß die Möglichkeit vorlag, daß noch immer die bestwirkende Dosis noch nicht erreicht war. Deshalb wurde bei 19 Pat., die schon längere Zeit parenteral mit Chinin behandelt worden waren, die Tagesdosis auf 3 g gesteigert, und zwar 2mal täglich 1,5 g. Bei der 5 Tage nach Abschluß der Behandlungsmethode vorgenommenen Untersuchung ergab sich, daß nur in 6 von 19 Fällen die Halbmonde dauernd verschwunden blieben; bei anderen Fällen waren Halbmonde und Ringe noch nachweisbar. Die Behandlung wurde dann mit der einmaligen Injektion von 1,0 g fortgesetzt, aber selbst nach 10 Tagen weiterer Behandlung waren noch in 7 Fällen, nach 20 Tagen in 3 Fällen Halbmonde vorhanden. Unter diesen Fällen befanden sich gerade diejenigen Pat., welche durch 7 Tage je 3 g Chinin erhalten hatten.

Eine Zeitlang dachte ich, daß die durch Chinin abgetöteten Halbmondformen noch längere Zeit im Blute zirkulieren könnten; aber in 2 Fällen blieben die Halbmondformen noch 42 Tage nach den großen Dosen, trotz fortgesetzter Behandlung mit der Normaldosis von 1,0 g, konstant nachweisbar, so daß das schließliche Verschwinden sicher nicht der Anwendung so großer Dosen zuzuschreiben ist.

Aus diesen Versuchen habe ich die Ueberzeugung gewonnen, daß von der Steigung der Chinindosis bei der Malaria keine Verbesserung der Heilmethode zu erwarten ist. Aber auch eine Wiederholung der Injektionen innerhalb von 24 Std. hat auf das Verschwinden der Parasiten keinen günstigen Einfluß gezeigt.

Halten wir nun die Ergebnisse dieser 4 Arbeiten zusammen, so erscheinen folgende Punkte wichtig:

Die Chininkonzentration des Blutes soll durch mindestens 3 Std. mindestens $^1/_{100}$ Proz. betragen.

Die Ausscheidung des Chinins hat bei intravenöser Injektion schon nach 30 Min. ihren Höhepunkt erreicht, bei subkutaner Injektion erst nach 2—3 Std. und bei innerlicher Einverleibung erst nach 3—5 Std.

Bei parenteraler Behandlung mit Chinin ändern sich die Ausscheidungsverhältnisse im Harn derart, daß diese intravenös oder intramuskulär oder subkutan vorbehandelten Fälle viel weniger Chinin ausscheiden als die anderen mittels der innerlichen Methode vorbehandelten. Die Ausscheidung ist in drei Punkten geändert:

1) Die Menge ist geringer.
2) Die Ausscheidungsdauer ist kürzer.
3) Der Höhepunkt der Ausscheidung wird später erreicht.

Die parenterale Vorbehandlung hat zur Folge, daß ein weit geringerer Teil des Chinins ausgeschieden wird: am stärksten tritt diese

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:40 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Erscheinung zutage bei der Prüfung mittels der parenteralen Einverleibung; aber auch bei der internen Prüfung ist die Menge des ausgeschiedenen Chinins bei den parenteral vorbehandelten Pat. eine geringere als bei den intern vorbehandelten.

Bei den intern vorbehandelten hingegen bleibt diese Aenderung in der Ausscheidung des Chinins aus.

In einer Reihe von Fällen hat sich die parenterale Behandlung der internen Verabreichung weit überlegen gezeigt, trotzdem diese Fälle monatelang Chinin eingenommen hatten.

Wenn wir auch noch keinen einwandfreien Beweis dafür haben, daß nur das im Harn wiedererscheinende Chinin Indikator der Heilkraft ist, so sprechen doch sowohl die in vitro beobachtete plasmodienzerstörende Kraft als auch die uns bekannte Wirkung des Chinins auf den Uterus dafür, daß nur das im Harn erscheinende Chinin die Heilkomponente ist, während der im Organismus zerstörte Chininanteil bis jetzt noch nicht zur Erklärung der Chininwirkung herangezogen wird. Der von den Plasmodien gebundene Chininanteil ist natürlich so gering, daß er für unsere Nachweismethoden nicht zugänglich ist; überdies ist die Zerstörung des Chinins bei Gesunden von vielen Autoren sichergestellt. Bis jetzt haben wir also noch keinen Anhaltspunkt dafür, daß die Zerstörungs- bzw. Umwandlungsprodukte des Chinins im Organismus auch eine therapeutische Wirkung besitzen. Andererseits müssen wir uns auch darüber klar sein, daß mittels Chinins keine Sterilisatio magna bei der Malaria erzielt werden kann.

Für die Therapie der Malaria ergibt sich aus dem Vorhergehenden, daß die intramuskuläre Behandlung die besten Resultate gibt; insbesondere ist dieselbe bei solchen Pat., welche trotz gewissenhaft durchgeführter Chininprophylaxe an Malaria erkrankt sind, zu empfehlen. Schon das Versagen der Chininprophylaxe muß ja den Verdacht wachrufen, daß für die innerliche Einverleibung des Chinins nicht die richtigen Wirkungsbedingungen gegeben sind. Bei der intramuskulären Behandlung wissen wir aber, daß die injizierte Chinindosis auch wirklich dem Organismus zugute kommt. Die Behandlung mit 1 g einfach salzsauren Chinins in 2,5-proz. Glyzerinwasser gelöst muß bis zum völligen Verschwinden der Halbmonde fortgesetzt werden; dazu sind in einzelnen Fällen 60 Injektionen 1mal täglich nötig, in der weitaus überwiegenden Mehrzahl der Fälle genügen aber 15—20 Injektionen. Dabei muß hervorgehoben werden, daß keine längeren Pausen als 2 Tage in der Behandlung eintreten dürfen.

Bei drohendem Coma oder im Coma selbst bleibt die intravenöse Behandlung die beste Anwendungsform.

Für die prophylaktische Anwendung des Chinins ist ja bereits eine Reihe von Vorschlägen gemacht worden; die Autoren stützen sich aber dabei fast ausschließlich auf ihre persönlichen Erfahrungen. Verf. hat versucht, aus einem sehr großen Material sich über die beste Anwendungsform des Chinins zu prophylaktischen Zwecken klar zu werden. Trotz aller Bemühungen war es nicht möglich, zu einem definitiven Urteil zu kommen, da ja nur die Versager der Chininprophylaxe mein Material zusammensetzten. Aber unter diesen mehreren tausend Malariakranken waren auch sämtliche Arten der prophylaktischen Anwendung des Chinins vertreten.

Deshalb glaube ich, daß die Beobachtungen über die Ausscheidungen des Chinins im Harn für die prophylaktische Anwendung des Chinins eine bessere Grundlage bilden als die persönlichen Erfahrungen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:40 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Da das Chinin so rasch ausgeschieden wird, so soll es möglichst kurz vor der Infektionszeit genommen werden, damit der Organismus zu der Zeit des Eindringens der Malariakeime mit Chinin versorgt ist. Nimmt man aber täglich in den frühen Morgenstunden das Chinin, so ist bis abends der größte Teil ausgeschieden. Um den Organismus mit Chinin während der Nacht zu versorgen, muß das Chinin in den späten Nachmittagsstunden, etwa gegen 4 Uhr, **täglich** genommen werden. Die Methode, 3mal in der Woche Chinin zu verabreichen, kann nicht als verläßlich angesehen werden, wenn man die rasche Ausscheidung des Chinins berücksichtigt. Da die Sichelkeime keine so hohe Chininresistenz besitzen, so dürfte die Dosis von 0,5 g genügen.

Für die Therapie wäre es natürlich von größter Bedeutung, wenn wir ein wirksames Chininsalz darstellen könnten, das nicht im Organismus zerstört wird bis auf 20—30 Proz., sondern dessen Heilwert ganz ausgenützt werden könnte.

Hier drängt sich die Frage auf, ob wir wirklich zur Annahme von chininresistenten Malariastämmen gezwungen sind. Nocht und Werner haben in Brasilien, Mühlens in Jerusalem, Grottusen in Deutsch-Ost-Afrika solche Stämme beschrieben. So hat Ziemann direkt darauf hingewiesen, daß diese chininresistenten Malariafälle gerade in den Ländern getroffen wurden, in denen seit langer Zeit die Chininprophylaxe ausgeübt wurde. Nun hat Eugling in letzter Zeit wieder den Nachweis zu erbringen versucht, daß auch bei der albanesischen Malaria es sich um chininfeste Malariastämme gehandelt hat.

Eugling stützt seine Anschauung auf folgende Ueberlegungen:

„In Albanien wurde innerhalb von 2 Malariasaisonen eine fortwährende Steigerung der therapeutisch wirksamen Chinindosen und schließlich in vielen Fällen ein vollkommenes Versagen der größten Chinindosen bei Malarianeuerkrankungen festgestellt.

Diese Erscheinung ist nicht auf eine Verschlechterung des Chinins, nicht auf eine Virulenzsteigerung der Parasiten, nicht auf eine Chiningewöhnung des Organismus, sondern auf eine Chiningewöhnung der Parasiten zurückzuführen.

Durch die kontinuierliche Prophylaxe mit den täglichen kleinen Chinindosen kommt eine Chiningewöhnung und schließlich eine Chininfestigkeit der Parasiten zustande. Die Chiningewöhnung äußert sich in einer Steigerung der therapeutisch wirksamen Chinindosis, die absolute Chininfestigkeit in vollkommenem Versagen der Chinintherapie. Chininfestigkeit ist dann anzunehmen, wenn die mehrmals verabreichte Tagesdosis 2,0—2,5 g Chinin keine Wirkung auf das Fieber und die Parasiten ausübt. Eine Steigerung der Tagesdosis über 2,5 g Chinin ist völlig zwecklos.“

„Die praktischen Erfahrungen der Chininfestigkeit wurden durch experimentelle Untersuchungen von Colgidine gestützt; durch dieselbe wurde festgestellt, daß eine Chiningewöhnung bei Protozoen sehr rasch zustande kommt, daß sie durch eine langsame Steigerung bis auf die höchste Stufe getrieben werden kann (von der Chininkonzentration 1:8000 bis auf 1:4000), daß sie aber in einem chininfreien Medium wieder verloren geht und nicht auf die nächste Protozoengeneration übertragbar ist. Durch niedrige, nicht ablösende Chininkonzentration wird nicht nur eine Gewöhnung der vegetativen Formen erzielt, sondern es wird auch die Ausbildung von Dauerformen begünstigt. Durch nicht abtötende

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Chininkonzentrationen werden nur die Lebensbedingungen der Protozoen verschlechtert, was sie veranlaßt, ihre Dauerformen früher auszubilden."

Die schwere Beeinflußbarkeit mancher Malariafälle durch Chinin ist also nicht erklärt; ein Teil der Forscher nimmt eine Gewöhnung der Parasiten an das Chinin an, ein anderer Teil denkt an eine Gewöhnung des menschlichen Organismus an das Chinin, in dem Sinne wie bei dem Morphin, Atropin, bei welchen Giften auch der Organismus eine Erhöhung seiner Zerstörungskraft durch fortgesetzte Behandlung erwerben kann.

Es wird Aufgabe der nächsten Zukunft sein, diese Frage klarzustellen.

Nachdruck verboten.

Die gebundenen Antikörper sind nicht hitzebeständig.

[Aus der Kinderklinik der Universität Breslau.]

Von Privatdozent Dr. **Georg Bessau.**

E. Friedberger und Pinczower teilten 1908 mit, daß Antikörper (Agglutinine) nach der Bindung an ihr Antigen kochbeständig seien. Da bei unseren Vorstellungen über die Natur der Antikörper dieses Ergebnis sehr überraschend und im Hinblick auf manche theoretische Frage bedeutsam war, habe ich 1911 eine Nachprüfung der Friedbergerschen Angaben vorgenommen, die zu einem völlig ablehnenden Resultat kam. Ich hatte nicht nur die Versuchsanordnung Friedbergers meinen Untersuchungen zugrunde gelegt, sondern war auf den verschiedensten Wegen zu dem Ergebnis gelangt, daß von einer Kochbeständigkeit der gebundenen Antikörper keine Rede sein könne.

Gegen meine Stellungnahme hat sich ein Schüler Friedbergers, Kumagai, in einer Arbeit aus Friedbergers Laboratorium gewandt. Kumagai unterwirft meine Versuche einer Kritik, der ich nur in ganz beschränktem Maße beipflichten kann. Recht gebe ich ihm, wenn er aus einem Teil meiner Versuche, die sich mit der Hitzebeständigkeit gebundener Bakteriolysine befassen, nur den Beweis erbracht sieht, daß durch Kochen die „komplementophile Gruppe" des gebundenen Antikörpers, nicht aber die „cytophile Gruppe" zerstört wird. Ich war auf eine derartige Spezifizierung in meiner Arbeit nicht eingegangen. Gegen meine Versuche, die die Vernichtung der komplementophilen Gruppe des gebundenen Antikörpers beweisen, hat Kumagai nichts einzuwenden; diese Versuche stehen somit völlig unangetastet da. Diese Resultate waren aber neu und entsprachen, worüber Kumagai hinweggeht, keineswegs den früheren Anschauungen Friedbergers. Wenn auch Friedberger durch seine Versuchsanordnung nur die Koktostabilität der zytophilen Gruppe beweisen konnte, und, wie er glaubte, bewiesen hatte, so hatte er doch seinerzeit zweifellos angenommen, daß der ganze Antikörper nach Bindung hitzebeständig sei, denn sonst hätte er in seiner Arbeit mit Jerusalem zur Erklärung der Anaphylatoxinbildung aus gekochten Präzipitaten sich nicht auf seine Versuche über die Thermoresistenz der gebundenen Antikörper berufen dürfen. Jedenfalls ist meine Feststellung, daß die komplementophile Gruppe des gebundenen Antikörpers durch Kochen zerstört wird, unbestritten.

Wie verhält sich nun die zytophile Gruppe des gebundenen Anti-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

körpers dem Kochen gegenüber? In dieser Frage können nur Adsorptionsversuche Aufschluß bringen, wie sie Friedberger-Pinczower und neuerdings Kumagai mit Agglutininen, ich mit Bakteriolysinen und Agglutininen angestellt habe. Hier stehen unsere Ergebnisse in diametralem Gegensatz, und ich kann Kumagai durchaus nicht beipflichten, wenn er schreibt, daß meine Versuche zu dem gleichen Resultat geführt hätten, denen ich nur eine andere, seines Erachtens unrichtige, Deutung gegeben hätte. Tatsächlich geht aus meinen Versuchen eindeutig hervor, daß durch das Erhitzen die zytophile Gruppe des gebundenen Antikörpers partiell, bzw. total zerstört wird.

Speziell in dem Versuch, dem die Friedberger-Pinczowersche Versuchsanordnung zugrunde gelegt wurde, banden die sensibilisierten, erhitzten Bakterien genau so viel Agglutinine wie die nicht sensibilisierten, erhitzten (mehr ist nicht denkbar!), so daß möglicherweise eine vollständige Zerstörung sämtlicher zytophilen Gruppen vorlag. Allerdings waren die Ausschläge überhaupt nur geringe, was darauf zurückzuführen war, daß das Antigen, d. i. der von mir benutzte Typhusstamm, durch Erhitzen an Agglutininbindungsvermögen einbüßte. Andererseits wurden dadurch meine Versuche nicht weniger instruktiv: wenn nicht sensibilisierte Bakterien durch Kochen an Bindungsvermögen verlieren, sensibilisierte dagegen an Bindungsvermögen gewinnen, so kann nur eine Zerstörung der zytophilen Gruppen der gebundenen Antikörper die Ursache dieses Ergebnisses sein. Immerhin erschien es mir zweckmäßig, meine Versuche noch einmal an einem geeigneteren, d. h. einem hinsichtlich seiner haptophoren Gruppen hitzebeständigen Antigen zu wiederholen, weil dann größere Ausschläge zu erwarten waren, ich die absolut gleichen Versuchsbedingungen wie Friedberger-Pinczower und Kumagai hatte und hoffen konnte, diesen Streitpunkt einer endgültigen Entscheidung zuzuführen.

Die nachfolgenden Untersuchungen wurden 1914 ausgeführt, konnten aber wegen des Krieges bisher nicht veröffentlicht werden.

Ich begann zunächst mit der Prüfung verschiedener Typhusstämme auf Koktostabilität ihrer haptophoren Gruppen. Schon früher hatte Scheller gefunden und neuerdings bestätigt es Kumagai, daß gekochte Typhusbakterien zum mindesten ebensogut Agglutinin binden wie unerhitzte.

Ich hatte in meiner Arbeit, wie bereits erwähnt, das Ergebnis gehabt, daß durch das Kochen das Agglutininbindungsvermögen der Typhusbakterien leidet. Da bei der Einfachheit des Versuchs kaum Fehler auf einer der beiden Seiten wahrscheinlich sind, konnte diese Differenz nur auf Stammeseigentümlichkeiten verschiedener Typhuskulturen beruhen. In dem folgenden Versuch wurde der Typhusstamm „Bock", den ich seinerzeit verwandt hatte und der nicht koktostabil war, und der Typhusstamm „Gießen", den Kumagai benutzt hat und der sich ihm kochbeständig erwies, einer vergleichenden Prüfung unterzogen.

Versuch 1.

2 24-stündige Schrägagarkulturen Typhus „Bock" werden in zusammen 20 ccm physiol. Kochsalzlösung aufgeschwemmt, zentrifugiert, der Bodensatz in reichlich NaCl gewaschen, abermals zentrifugiert und nunmehr der Bodensatz in 20 ccm physiol. Kochsalzlösung aufgeschwemmt und die Emulsion in 4 gleiche Teile (ca. 5 ccm = $^1/_2$ Kultur) geteilt.

Probe 1: bleibt unverändert,

Probe 2: wird $^1/_4$ Std. bei 60° C in zugeschmolzenem Röhrchen versenkt im Wasserbade gehalten,

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:45 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Probe 3: wird $^1/_4$ Std. im kochenden Wasserbade im offenen Röhrchen gehalten,
Probe 4: wird $^1/_4$ Std. im kochenden Wasserbade im zugeschmolzenen Röhrchen versenkt gehalten.

Alle 4 Proben alsdann scharf zentrifugiert, die Bodensätze in je 5 ccm eines $^1/_{160}$ verdünnten Typhusimmunserums („Pichel") möglichst fein verteilt, die Aufschwemmungen 1 Std. bei 37° gehalten, abzentrifugiert. Die Abgüsse werden mittels einer einheitlichen homogenen, frisch hergestellten Aufschwemmung lebender Typhusbakterien des Stammes „Bock" auf Agglutiningehalt geprüft.

		Abguß von den			
	Original-Serum	unerhitzten Bazillen	60° Bazillen	100° Bazillen (offenes Röhrch.)	100° Bazillen (geschloss. Röhrch.)
$^1/_{100}$	+++	++	++	+++	+++
$^1/_{200}$	+++	+	+	+++	+++
$^1/_{400}$	+++	—	—	+++	+++
$^1/_{800}$	+++	—	—	+	+++
$^1/_{1600}$	+++	—	—	—	++
$^1/_{3200}$	+	—	—	—	—
$^1/_{6400}$	—	—	—	—	—

Versuch 1a.

2 24-stündige Schrägagarkulturen Typhus „Gießen" werden wie oben abgeschwemmt, gewaschen und in 20 ccm physiol. Kochsalzlösung aufgeschwemmt und die Emulsion in 4 gleiche Teile (zu 5 ccm = $^1/_2$ Kultur) geteilt.

Probe 1: bleibt unverändert,
Probe 2: wird $^1/_4$ Std. im kochenden Wasserbad im offenen Röhrchen gehalten,
Probe 3: wird $^1/_4$ Std. im kochenden Wasserbad im zugeschmolzenen Röhrchen versenkt gehalten,
Probe 4: bleibt unbenützt.

Probe 1—3 werden scharf zentrifugiert, die Bodensätze in je 5 ccm eines $^1/_{200}$ verdünnten Typhusimmunserums (der Sächs. Serumwerke) möglichst fein verteilt, die Aufschwemmungen 1 Std. bei 37° gehalten, zentrifugiert. Die Abgüsse wie oben mit einer Aufschwemmung von Typhus „Gießen" auf Agglutiningehalt geprüft.

		Abguß von den		
	Original-Serum	unerhitzten Bazillen	100° Bazillen (offenes Röhrchen)	100° Bazillen (geschlossenes Rörchen)
$^1/_{400}$	+++	+	+	+ (schwach)
$^1/_{800}$	+++	—	Spur	—
$^1/_{1600}$	+++	—	—	—
$^1/_{3200}$	++	—	—	—
$^1/_{6400}$	++	—	—	—
$^1/_{12800}$	++	—	—	—
$^1/_{25600}$	+	—	—	—

Der Versuch bestätigt, daß der von mir benutzte Typhusstamm „Bock" durch Kochen in seinem Agglutininbindungsvermögen schwer geschädigt wird. Während die Erhitzung auf 60 Grad noch ohne Einfluß ist, wirkt $^1/_4$-stündiges Kochen im offenen Röhrchen schon ganz beträchtlich, $^1/_4$-stündiges Kochen im geschlossenen Röhrchen hochgradig zerstörend. Demgegenüber erweisen sich die haptophoren Gruppen des Stammes „Gießen", den Friedberger und seine Schüler benutzten, tatsächlich koktostabil, und zwar banden die $^1/_4$ Std. im zugeschmolzenen Röhrchen gekochten Bazillen eher noch etwas besser als die unerhitzten, bzw. auch die im offenen Röhrchen gekochten. Schon Scheller sah, daß gekochte Typhusbakterien gelegentlich etwas besser binden. Meines Erachtens ist diese stärkere Adsorption leicht verständlich. Es handelt sich sicher nicht um eine erhöhte Funktion der haptophoren Gruppen, sondern offensichtlich darum, daß die intensiv erhitzten Bakterien schlechter zusammengeballt werden, dementsprechend den Agglutininen während einer längeren Zeitperiode eine größere Oberfläche darbieten und somit eine ausgedehntere Möglichkeit zur spezifischen Adsorption gewähren. Mir fiel es jedesmal auf, daß die Bindung bei langsamer Zusammen-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:45 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

ballung, also großer Oberfläche des Antigens, intensiver war; eine Beobachtung, die ja durchaus natürlich ist.

Somit bestätigt der Versuch meine Annahme, daß hinsichtlich der Kochbeständigkeit der haptophoren Gruppen zwischen verschiedenen Typhusstämmen große Unterschiede obwalten. Damit ist dieser Differenzpunkt mit Friedberger befriedigend geklärt.

Die weiteren Versuche stellte ich mit dem hitzebeständigen Typhusstamm „Gießen" an.

Es wurde nicht sensibilisierte und sensibilisierte Kultur unerhitzt und erhitzt auf Agglutininbindungsvermögen geprüft. Waren die zytophilen Gruppen der gebundenen Agglutinine koktostabil, so durften die vollständig sensibilisierten, erhitzten Kulturen keine Agglutinine binden, waren sie — meinen Angaben entsprechend — kochunbeständig, so mußten die sensibilisierten Kulturen durch das Kochen ihr Agglutininbindungsvermögen zurückgewinnen.

Das Ergebnis des Versuchs 2 ist eindeutig.

Versuch 2.

3 24-stündige Schrägagarkulturen Typhus „Gießen" wurden in zusammen 30 ccm physiol. Kochsalzlösung aufgeschwemmt. Diese Emulsion wurde in 2 Portionen zu 15 ccm geteilt.

Portion I wurde zentrifugiert, der Bodensatz 1mal[1]) gewaschen, dann in 15 ccm physiol. Kochsalzlösung fein verteilt und in 3 Teile zu 5 ccm geteilt: Teil 1, 2, 3.

Portion II wurde zentrifugiert, der Bodensatz mit 15 ccm Typhusimmunserum (Sächs. Serumwerke) $^1/_{200}$, dann 3mal hintereinander mit 10 ccm desselben Serums $^1/_{10}$ behandelt, jedesmal möglichst fein darin verteilt, zuletzt 3mal mit reichlich Kochsalzlösung gewaschen. (Das letzte Waschwasser wurde zur Kontrolle auf Agglutiningehalt geprüft.) Der so sensibilisierte Bodensatz wurde in 15 ccm physiol. Kochsalzlösung fein verteilt und dann in 3 Teile zu 5 ccm geteilt: Teil 4, 5, 6.

Teil 1		: bleibt unverändert,
„ 2	nicht sensibilisiert	: $^1/_4$ Std. im kochenden Wasserbade im offenen Röhrchen gehalten,
„ 3	nicht sensibilisiert	: $^1/_4$ Std. im kochenden Wasserbade im zugeschmolzenen Röhrchen versenkt gehalten.
„ 4	sensibilisiert	: = 1,
„ 5	sensibilisiert	: = 2,
„ 6	sensibilisiert	: = 3.

Alle 6 Teile scharf zentrifugiert und so Bodensatz 1—6 gewonnen.

Auf jeden der Bodensätze 1—6 wird 5 ccm Typhusimmunserum (Sächs. Serumwerke) $^1/_{200}$ gegeben, die Bodensätze werden möglichst fein darin verteilt (dies gelingt überall, nur bei Bodensatz 2 sehr schlecht). Die Aufschwemmungen werden unter häufigem Umschütteln 3 Std. im Brutschrank gehalten, dann zentrifugiert. Die einzelnen Abgüsse werden auf Agglutiningehalt geprüft.

Betrachten wir zunächst das Bindungsvermögen der nicht sensibilisierten Bakterien. Wir sehen wieder, daß dasselbe durch das Kochen nicht leidet, ja die eine Viertelstunde im zugeschmolzenen Röhrchen gekochten Bazillen (Bodensatz 3) binden deutlich besser als die nicht erhitzten. Die wahrscheinlichste Erklärung hierfür, Darreichung einer größeren Oberfläche infolge schlechterer Zusammenballung, habe ich bereits gegeben. Eine Bestätigung bringt das eigentümliche Ergebnis mit Bodensatz 2, den $^1/_4$ Std. im offenen Röhrchen gekochten Bakterien. Dieselben hatten sich merkwürdigerweise durch das Kochen geklumpt und waren nur unvollkommen in dem agglutinierenden Serum zu verteilen. Den Grund

1) Das Waschen geschah im Gegensatz zu den sensibilisierten Bakterien (siehe Portion II) nur 1mal, weil bei nicht-sensibilisierten Bakterien die Verluste beim Waschen und Zentrifugieren leicht größer sind als bei sensibilisierten. Im Versuch 3 wurden die nicht-sensibilisierten Bakterien 2mal gewaschen, im Versuch 4 ebenso oft, wie die sensibilisierten Bakterien mit Serum behandelt und gewaschen wurden. Ein Einfluß hat sich nicht geltend gemacht.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

	Original-serum	Serum vorbehandelt mit					
		Bodensatz 1 nicht sensibilisiert, nicht erhitzt	Bodensatz 2 nicht sensibilisiert, 1/4 Std. offen gekocht	Bodensatz 3 nicht sensibilisiert, 1/4 Std. geschlossen gekocht	Bodensatz 4 sensibilisiert, nicht erhitzt	Bodensatz 5 sensibilisiert, 1/4 Std. offen gekocht	Bodensatz 6 sensibilisiert, 1/4 Std. geschlossen gekocht
1/200	+++	++	+++	Spur	+++	++	+
1/400	+++	+	+++	—	+++	+	Spur
1/800	+++	+ (schwach)	++	—	+++	—	—
1/1600	+++	—	+	—	+++	—	—
1/3200	++	—	—	—	++	—	—
1/6400	++	—	—	—	++	—	—
1/12800	+	—	—	—	+	—	—
1/25600	+ (schwach)	—	—	—	Spur	—	—
1/51200	—	—	—	—	—	—	—
Kontr. —							

Waschwasser, mit dem die sensibilisierte Kultur zuletzt gewaschen wurde: —.

hierfür vermag ich nicht anzugeben, die Folge aber, daß diese Bakterien ein herabgesetztes Bindungsvermögen zeigten, ist nach dem Gesagten durchaus verständlich.

Interessant ist nun das Verhalten der sensibilisierten Typhusbakterien. Die Sensibilisierung war vollständig gelungen: die sensibilisierten, nicht erhitzten Bakterien (Bodensatz 4) entzogen dem agglutinierenden Serum keine Agglutinine. Dagegen sehen wir, daß die sensibilisierten und dann gekochten Bakterien (Bodensatz 5 und 6) ihr Agglutininbindungsvermögen wiedergewonnen hatten, sie entzogen dem agglutinierenden Serum sogar genau so viel Antikörper, wie die nicht sensibilisierten, erhitzten Bakterien (Bodensatz 5 etwas mehr, Bodensatz 6 etwas weniger als die entsprechenden nicht sensibilisierten Bodensätze), d. h. die zytophilen Gruppen der gebundenen Agglutinine waren durch viertelstündiges Kochen vollständig zerstört. Quod erat demonstrandum.

Versuch 3.

2 24-stündige Schrägagarröhrchen Typhus „Gießen", werden in zusammen 30 ccm physiol. Kochsalzlösung aufgeschwemmt und in 2 Portionen zu 15 ccm geteilt.

Portion I zentrifugiert, 2mal gewaschen, wieder zentrifugiert, in 15 ccm physiol. Kochsalzlösung aufgeschwemmt und in 3 Teile zu 5 ccm geteilt: Teil 1, 2, 3. Teil 3 bleibt unbenutzt.

Portion II zentrifugiert, Bodensatz 6mal hintereinander mit je 10 ccm Typhusimmunserum (Sächs. Serumwerke) 1/20 behandelt, jedesmal möglichst fein darin verteilt, zuletzt 3mal mit reichlich physiol. Kochsalzlösung gewaschen. Der so sensibilisierte Bodensatz wird in 15 ccm physiol. Kochsalzlösung fein verteilt, die Emulsion in 3 Teile zu 5 ccm geteilt: Teil 4, 5, 6. Teil 6 bleibt unbenutzt.

Teil 1 } nicht sensibilisiert : nicht erhitzt,
„ 2 } : 1/4 Std. offen im Wasserbade gekocht.
„ 4 } sensibilisiert : = 1,
„ 5 } : = 2.

Beim Kochen verändert sich Teil 2 nicht sichtbar, bei Teil 5 tritt eine ganz grobe Klumpung ein. Alle Teile scharf zentrifugiert und so Bodensatz 1, 2, 4, 5 gewonnen.

Auf jeden der Bodensätze 5 ccm des Typhusimmunserums 1/200 gegeben, dieselben möglichst fein darin verteilt; dies gelingt bei Bodensatz 1 und 2 optimal, bei Bodensatz 4 bleiben die Bakterien deutlich agglutiniert, bei Bodensatz 5 sind die groben Bakterienflocken kaum zu zerteilen. Die Emulsionen werden unter häufigem Umschütteln 1 1/2 Std. im Brütschrank gehalten. Probe 1 stark agglutiniert, Probe 2 schwächer agglutiniert, Probe 3 und 4 unverändert. Alle Proben scharf zentrifugiert und die Abgüsse auf Agglutiningehalt geprüft.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

	Originalserum	Serum vorbehandelt mit			
		Bodensatz 1 nicht sensibilis., nicht gekocht	Bodensatz 2 nicht sensibilisiert, gekocht	Bodensatz 4 sensibilisiert, nicht gekocht	Bodensatz 5 sensibilisiert, gekocht
1/200	+++	++	+ (schwach)	+++	++
1/400	+++	+	—	+++	+
1/800	+++	—	—	+++	+ (sehr schwach)
1/1600	+++	—	—	+++	—
1/3200	++	—	—	++	—
1/6400	++	—	—	++	—
1/12800	+	—	—	+	—
1/25600	Spur	—	—	Spur	—
1/51200	—	—	—	—	—
Kontr.: —					

Ein ähnliches Resultat ergab der analog angestellte Versuch 3. Was die nicht sensibilisierten Bakterien anlangt, so binden wieder die gekochten Bakterien besser als die unerhitzten; sie wurden auch schwächer agglutiniert, boten somit dem agglutinierenden Serum eine größere Oberfläche. Die Sensibilisierung war vollständig; die sensibilisierten nicht erhitzten Bakterien banden kein Agglutinin mehr. Dagegen sehen wir wieder die sensibilisierten, gekochten Bakterien intensiv Agglutinin binden. Allerdings zeigten sie in diesem Versuch nicht das volle Agglutininbindungsvermögen; die nicht sensibilisierten erhitzten Bakterien banden stärker. Es wäre meines Erachtens irrig, hieraus schließen zu wollen, daß nur eine partielle Zerstörung der zytophilen Gruppen eingetreten sei. Die Ursache liegt auf der Hand. In diesem Versuch hatten sich die sensibilisierten Bakterien beim Kochen stark geklumpt, sie waren auch in der Serumverdünnung, in der sie zur Agglutininadsorption aufgeschwemmt wurden, nicht fein zu verteilen (vgl. das Versuchsprotokoll). Sie boten also eine verkleinerte adsorbierende Oberfläche und konnten aus diesem Grunde gar kein volles Agglutininbindungsvermögen aufweisen. Daß diese Deutung zutreffend ist, lehrt wieder der folgende Versuch:

Versuch 4.

6 24-stündige Schrägagarröhrchen Typhus „Giessen" in zusammen 30 ccm physiol. Kochsalzlösung aufgeschwemmt, 2 Portionen zu 13 ccm entnommen, beide Portionen zentrifugiert, 1mal gewaschen, wieder zentrifugiert.

Portion I 6mal hintereinander mit physiol. Kochsalzlösung behandelt (stets 2 Std. im Brütschrank),

Portion II 6mal hintereinander mit 10 ccm Typhusimmunserum (Sächs. Serumwerke) 1/20 behandelt (stets 2 Std. im Brütschrank).

Beide Portionen werden dann noch 2mal mit physiol. Kochsalzlösung gewaschen, jede Portion in 10 ccm Na Cl-Lösung fein verteilt und aus jeder Portion 3 Teile zu 3 ccm entnommen.

Teil 1 } nicht sensibilisiert : unverändert,
„ 2 } : 1/4 Std. im Wasserbade offen gekocht,
„ 3 } : 1/4 Std. im Wasserbade im zugeschmolzenen Röhrchen versenkt gekocht.

„ 4 } sensibilisiert : = 1,
„ 5 } : = 2,
„ 6 } : = 3.

Es trat beim Kochen nirgends eine gröbere Klumpung ein.

Alle 6 Teile zentrifugiert, auf jeden Bodensatz 5 ccm des agglutinierenden Typhusserums 1/200 gegeben, und die Bodensätze ganz fein darin verrieben, was in diesem Versuch recht vollkommen gelingt. Dann werden die Emulsionen unter häufigem Umschütteln 1 1/2 Std. bei 37° gehalten, zentrifugiert und die Abgüsse auf Agglutiningehalt geprüft.

Im Versuch 4 banden die nicht sensibilisierten, gekochten Typhusbakterien genau so viel Agglutinin wie die nicht gekochten. Die Sen-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:45 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

	Original-serum	Serum vorbehandelt mit					
		Bodensatz 1 nicht sensibilisiert, nicht erhitzt	Bodensatz 2 nicht sensibilisiert, 1/4 Std. offen gekocht	Bodensatz 3 nicht sensibilisiert, 1/4 St. offen gekocht	Bodensatz 4 sensibilisiert, nicht erhitzt	Bodensatz 5 sensibilisiert, 1/4 St. offen gekocht	Bodensatz 6 sensibilisiert, 1/4 St. geschlossen gekocht
1/200	++	+	+	+	++	+	+
1/400	++	+ schwach	+ schwach	+ schwach	++	+ schwach	+ schwach
1/800	++	—	—	—	++	—	—
1/1600	++	—	—	—	+	—	—
1/3200	+	—	—	—	+	—	—
1/6400	+	—	—	—	+	—	—
1/12800	+ schwach	—	—	—	+	—	—
1/25600	Spur	—	—	—	—	—	—
1/51200	—	—	—	—	—	—	—
Kontr.: —	.	.	.	.	.	.	.

sibilisierung war wieder vollständig. Beim Kochen der sensibilisierten Bakterien trat keine stärkere Klumpung ein; die Bakterien ließen sich jedenfalls nach dem Kochen recht fein verteilen. Hier sehen wir nun, daß die sensibilisierten Bakterien durch das Kochen ihr volles Agglutininbindungsvermögen wiedererhalten haben; sie binden genau so viel Agglutinin wie die gekochten (und ungekochten), nicht sensibilisierten Typhusbazillen. In diesem Versuch waren also nachweislich die gebundenen Agglutinine durch 1/4-stündiges Kochen vollständig zerstört.

Meine Versuchsergebnisse sind derartig überzeugend, daß mir ein Zweifel an der Tatsache, daß kurzes Kochen auch die gebundenen Antikörper völlig zerstört, schlechterdings unmöglich erscheint. Dieses Resultat hat im übrigen auch alle Wahrscheinlichkeit für sich und entspricht unseren Vorstellungen über die Antikörpernatur.

Ich glaube nicht, daß eine Möglichkeit besteht, durch irgendeine Deutung an meinem Ergebnis zu rütteln. Es liegt hier nicht ein mit Friedberger und seinen Mitarbeitern übereinstimmendes Resultat vor, daß nur verschiedener Deutung zugänglich wäre, sondern die Versuchsergebnisse differieren in eklatanter Weise. Bei dieser Differenz ist es unabweislich, daß auf der einen Seite ein Versuchsfehler oder eine irgendwie nicht einwandfreie Technik vorliegt. Nach Lage der Dinge ist es a priori durchaus wahrscheinlich, daß dies auf Seiten Friedbergers der Fall ist. Denn mir ist es gelungen, komplett sensibilisierte Bakterien durch Kochen wieder bindungsfähig zu machen, jenen Autoren nicht, bzw. nur ganz unvollständig, so daß sie nicht an eine wirkliche Zerstörung der zytophilen Gruppen durch das Kochen glauben; das negative oder mangelhafte Ergebnis ist leichter auf Versuchsfehler zurückzuführen als mein positives.

Wo der supponierte Versuchsfehler jener Autoren liegt, entzieht sich natürlich meiner Kenntnis. Ich glaube nur, die Vermutung aussprechen zu dürfen, daß vielleicht auf die feine Verteilung der verschiedenen Bakterienbodensätze, speziell der sensibilisierten, nicht hinreichend Sorgfalt verwendet wurde. Ich habe diesen Punkt sowohl in meinen früheren wie in der vorliegenden Arbeit besonders beachtet, weil es mir unzweifelhaft war, daß das Antikörperbindungsvermögen in bedeutendem Grade von der Größe der adsorbierenden Oberfläche abhängen muß.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Daß nur bei Berücksichtigung dieser Tatsache manche Unstimmigkeiten verständlich werden, lehren meine Versuchsprotokolle. Die sensibilisierten Bakterien sind natürlich viel schwerer fein zu verteilen als die nicht sensibilisierten, überdies werden sie durch das Kochen gelegentlich so stark geklumpt, daß eine feine Verteilung gar nicht mehr möglich ist (Versuch 3). Nur wenn man eine wirklich feine und in allen Proben annähernd gleich günstige Verteilung erreicht, ist ein Vergleich statthaft. Und unter diesen Umständen zeigt sich eben die völlige Hinfälligkeit der gebundenen Agglutinine beim Kochen (Versuch 2 und 4). Ob Kumagai auf die feine Verteilung besonderen Wert gelegt hat und wieweit sie ihm geglückt ist, ist aus seinen Versuchsprotokollen nicht ersichtlich. Ich nehme hier den wunden Punkt in seiner Technik an; immerhin handelt es sich selbstverständlich lediglich um eine Vermutung meinerseits.

Wie dem auch sei, die Frage nach der Hitzebeständigkeit der gebundenen Antikörper scheint mir durch meine Versuchsergebnisse eindeutig und endgültig entschieden. Allen Folgerungen, die man aus dem überraschenden Resultat Friedbergers und seiner Mitarbeiter ziehen konnte, ist damit von vornherein der Boden entzogen.

Zusammenfassung.

1) Verschiedene Typhusstämme zeigen hinsichtlich der Kochbeständigkeit ihrer haptophoren Gruppen ein individuell ganz differentes Verhalten. Es gibt thermolabile, aber auch völlig stabile Stämme.

2) Die gebundenen Agglutinine werden im Gegensatz zu Friedberger und seinen Mitarbeitern durch $^1/_4$-stündiges Kochen vollständig zerstört.

Literatur.

Friedberger, E., u. Pinczower, Ueber die Thermoresistenz der an die Antigene gebundenen Antikörper. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 45. 1908. S. 352.)
Bessau, G., Zur Frage der Hitzebeständigkeit der gebundenen Antikörper. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 60. 1911. S. 363.)
Kumagai, T., Zur Frage der Hitzebeständigkeit der gebundenen Antikörper. (Zeitschrift f. Immunitätsforsch. Bd. 14. 1912. S. 269.)
Friedberger, E., u. Jerusalem, Ueber Anaphylaxie. 9. Mitt. (Zeitschr. f. Immunitätsforsch. Bd. 7. 1910. S. 748.)
Scheller, R., Experimentelle Beiträge zur Theorie der Agglutination. Die Agglutinine der Typhusimmunsera und ihre Beziehungen zur agglutinogenen Typhusbazillenleibessubstanz. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 36. 1904. S. 694.)

Nachdruck verboten.

Die Anreicherungsverfahren der Tuberkelbazillen im Sputum, nebst einem weiteren Beitrag.

[Bakteriologisches Laboratorium des Katharinenhospitals Stuttgart.]

Von Hofrat **Th. Koch.**

Wenn immer wieder neue Verbesserungsverfahren und -Vorschläge auf diesem Gebiete an die Oeffentlichkeit gebracht werden, so wird damit zugestanden, daß die vorhandenen Methoden nicht voll befriedigende Resultate zu ergeben vermögen. Das Schrifttum zeitigt allmählich ganze Bände darüber, und in neuester Zeit ist die Betätigung hierin wieder sehr lebhaft. Die ursprüngliche Art der Homogenisierung beruhte auf

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:45 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

der Flüssigmachung des Sputums mittels Kali-, Natronlauge oder Ammoniak, durch Schütteln mit Karbolsäure oder Boraxborsäurelösung, andere wieder erreichten diese Verflüssigung durch Verdauung mit Pankreatin oder Pepsin; am meisten bevorzugt wird in neuester Zeit die Löslichmachung der Eiweiß- und Schleimstoffe durch Antiformin nach Uhlenhuth, am schonendsten ist unstreitig die Methode der Autodigestion des Sputums nach Ellermann und Erlandsen; sie ist aber auch zugleich die langwierigste.

Alle diese Verfahren aber versagen oder leisten Ungenügendes, wenn nicht in erster Linie auf das spezifische Gewicht der Tuberkelbazillen in der Suspensionsflüssigkeit Bedacht genommen wird, wodurch eine Fällung der Bazillen verhindert oder unmöglich gemacht wird. Das spezifische Gewicht der Tuberkelbazillen beträgt bekanntlich 1,018; es muß nun das spezifische Gewicht der Flüssigkeit unter das der Bazillen versetzt werden, oder müssen die Bazillen durch spezifisch schwerere, indifferente Stoffe oder chemische Mittel aus der Suspension gelöst werden. Dieser Zweck wird entweder durch bedeutende Verdünnung mit Wasser, oder durch Vermischen mit Alkohol oder durch Fällung mit Chemikalien und nachheriges Zentrifugieren erreicht. Alle Verfahren aber bringen teils eine Schädigung der Bazillen, teils eine störende Vermehrung des Sediments und dadurch ein erschwertes Aufsuchen der Bazillen zustande, wodurch wieder die Vereinfachung und Anreicherung verloren geht. Von allen vorgeschlagenen Verfahren erscheint mir die Homogenisierung mit Antiformin nach Uhlenhuth mit nachheriger genügender Verdünnung der Flüssigkeit mit Wasser oder Alkohol am zweckmäßigsten zum Ziele zu führen, wenngleich bei letzterem der Wert des Spiritus in jetziger und späterer Zeit sehr in Betracht gezogen zu werden verdient. Ein altes und einfaches Verfahren in neuem Gewande erlaube ich mir in Nachstehendem den bekannten anzufügen. Van Ketel hat seinerzeit folgendes Sedimentierverfahren ohne Zuhilfenahme einer Zentrifuge angegeben: 10—15 ccm Sputum mischt man mit 10 ccm Wasser und 6 g flüssiger Karbolsäure (91 Proz.), schüttelt 5 Min. tüchtig durch, füllt auf 100 ccm mit Wasser auf und läßt im Spitzglas absitzen.

Nach meinem Verfahren zentrifugiere ich einen gewissen Teil der emulsionsartigen Flüssigkeit in einem größeren Zentrifugenzylinder, gieße die überstehende Flüssigkeit vom Bodensatz ab, versetze letzteren tropfenweise unter Umrühren mit einem Glasstabe mit Natronlauge bis zu seiner annähernden Lösung, fülle mit Wasser wieder auf und zentrifugiere erneut. Auf diese Weise gewinne ich auf kleinstem Raume aus einer reichlichen Menge Sediment eine mehr oder weniger große Menge Tuberkelbazillen ohne Schädigung ihrer Leibessubstanz, die sich gut färben und vielfach die sporoïden Körperchen schön erkennen lassen.

Inhalt.

Bessau, Georg, Die gebundenen Antikörper sind nicht hitzebeständig, S. 344.
Klose, F., Zur Frage der Toxinbildung von Gas-Oedem-Bazillen, S. 305.
Koch, Th., Die Anreicherungsverfahren der Tuberkelbazillen im Sputum nebst einem weiteren Beitrag, S. 351.
Löwenstein, E., Bericht über die Resultate der parenteralen Chininbehandlung an 1400 Fällen bei Malaria tropica. II. Mitteilung, S. 333.
Loewenthal, Waldemar, u. Bertkau, Physiologische Agglutination von Y-Ruhrbazillen, S. 314.

Frommannsche Buchdruckerei (Hermann Pohle) in Jena.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Centralbl. f. Bakt. etc. I. Abt. Originale. Bd. 83. Heft 5.

Ausgegeben am 15. August 1919.

Nachdruck verboten.

Ueber die Toxinbildung des Vibrio Kadi-Kjö in Nährböden bekannter Zusammensetzung.

[Aus dem Staatl. sero-therapeutischen Institut in Wien (Vorstand: Hofrat Prof. R. Paltauf).]

Von Prof. Dr. **M. von Eisler.**

Ueber die chemische Beschaffenheit aller jener Körper, die uns in der Immunitätsforschung beschäftigen, sind wir bekanntlich nur insoweit orientiert, als wir fast mit Sicherheit annehmen können, daß die Immunkörper und Antigene mit Eiweißkörpern, bzw. deren Abkömmlingen, in Beziehung zu bringen sind. Die Versuche, welche dazu dienen sollten, uns einen Einblick in die Zusammensetzung der als Antigene wirkenden Körper und deren Reaktionsprodukte zu gewähren, und auf denen die Kenntnis von deren eiweißartiger Natur beruht, konnten eben wegen dieses Umstandes kein endgültiges Ergebnis erzielen; trotzdem verdanken wir ihnen manche wertvolle Aufschlüsse. Insbesondere für den Bau einer Reihe von einfacheren, hierher gehörigen Körpern, wie gewisser Stoffwechselprodukte der Bakterien, der Toxine und Fermente, wurden unsere Kenntnisse gefördert. Ohne hier auf die diesbezügliche Literatur näher einzugehen, sei nur erwähnt, daß man bei solchen Untersuchungen auf zweierlei Weise vorgegangen ist. Einerseits versuchte man, die fertigen Produkte von den unwirksamen Beimengungen zu reinigen, andererseits bemühte man sich, die Bakterien auf möglichst einfachen Nährböden von bekannter chemischer Zusammensetzung zu züchten. Auf letzterem Wege wollte man das komplizierte Medium, welches die gebräuchliche Nährbouillon darstellt, ausschalten und die Substanzen kennen lernen, aus denen die Bakterien bestimmte Stoffwechselprodukte bilden; allerdings muß dabei berücksichtigt werden, daß die Bakterien aus den einfachen und bekannten Stoffen, die ihnen in einem solchen Nährboden geboten werden, durch Synthese wieder kompliziertere Körper aufbauen können. Ein solches Verhalten ließ sich z. B. für das Tuberkulin nachweisen, bei dem wegen seiner großen Resistenz gegenüber verschiedenen Einflüssen, namentlich seiner Thermostabilität, ein einfacherer Bau angenommen werden durfte und daher solche Untersuchungen aussichtsvoll erschienen. Es sei hier nur auf eine diesbezügliche Arbeit jüngeren Datums von Loewenstein und E. P. Pick[1]) hingewiesen, denen es gelungen ist, auf eiweißfreien Nährböden bekannter Zusammensetzung ein gut wirksames Tuberkulin zu erhalten, das mit Rücksicht auf sein Verhalten bei der Dialyse, gegen Alkohol, gegen proteolytische Fermente und gegenüber verschiedenen Fällungsmitteln als Polypeptid anzusehen ist.

Ueber die Bildung von Bakterienfermenten hat Jacoby in letzter Zeit, da ich mit den vorliegenden Untersuchungen beschäftigt war, eine

1) Biochem. Zeitschr. Bd. 31. H. 1/2.

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-15 22:46 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Reihe interessanter Mitteilungen veröffentlicht. Da sich zwischen seinen und meinen Versuchsergebnissen manche Beziehungen ergeben haben, möchte ich zunächst das Wichtigste aus dem Inhalt der ersteren anführen:

Nachdem Jacoby[1]) nachgewiesen hatte, daß neben dem Traubenzucker, der Galaktose und einigen ihm nahestehenden Kohlenhydraten, insbesondere das Glyzerin und andere ihm verwandte Substanzen der 3-Kohlenstoffreihe die Bildung von Urease aus Proteus-Bakterien bei Züchtung derselben in gewöhnlicher Pferdefleischbouillon wesentlich fördern, ging er dazu über, diese Bakterien auf Nährböden von bekannter Zusammensetzung zu kultivieren[2]). Er benutzte Uschinsky-Nährböden von folgender Zusammensetzung:

Glyzerin 8 ccm	Dikaliumphosphat 0,5 g
Chlornatrium 1,2 g	Ammoniumlaktat 1,2 g
Chlorkalzium 0,02 g	Asparaginsaures Natron 0,8 g
Magnesiumsulfat 0,08 g	Aqua dest. 200 g.

Auf diesem Nährböden fand nur so lange Vermehrung statt, als noch das Vorhandensein ganz geringer, von der Ueberimpfung aus einer Bouillonkultur stammender Bouillonspuren anzunehmen war. Bei vollkommener Abwesenheit von Bouillon blieben die Bakterienkulturen am Leben und entwicklungsfähig, ihre Entwicklung und Fermentbildung trat aber erst nach Zusatz wenn auch ganz geringer Mengen von Bouillon ein. Später setzte Jacoby[3]) dem beschriebenen Uschinsky-Närboden verschiedene Aminosäuren (Glykokoll, Alanin, Tyrosin und Aminovaleriansäure) zu; sie waren nicht imstande, eine Fermentbildung zu ermöglichen. Wohl aber fand diese statt bei Zusatz von durch Eiweißspaltung erhaltenem Leucin (Präparat Kahlbaum), nicht aber von synthetischem Leucin. Ueber dieses merkwürdige Verhalten des Leucins gaben weitere Versuche[4]) mit B. coli Aufschluß. Auch bei diesem Bakterium trug das Leucin zur Bildung des harnstoffspaltenden Fermentes bei, wogegen es die Entstehung des zuckergärenden Fermentes hemmte. Daher kommt das Leucin für Ureasen verschiedener Herkunft als Baustein in Betracht. Andere Fermente, wie das der Zuckervergärung, haben selbst in derselben Zelle wieder andere Bildungsstoffe. Ebenso zeigte sich[5]), daß das Leucin für die Bildung der Katalase aus Proteus nicht nötig ist, sondern verschiedene Aminosäuren brauchbar sind.

Meine eigenen Untersuchungen befassen sich mit der Bildung toxischer Stoffwechselprodnkte des Vibrio Kadi-Kjö No. 25. Sie waren von vornherein nicht darauf gerichtet, die chemische Beschaffenheit des von diesem Vibrio gebildeten Toxins zu erforschen, da ja, wie bereits betont wurde, alle derartigen Untersuchungen bisher zu keinem befriedigenden Ergebnis geführt haben, und, wie es das angeführte Beispiel des Tuberkulins zeigt, auch dann, wenn es gelingt, die Bakterien auf Nährböden aus ganz einfachen Stoffen bekannter Zusammensetzung zur Bildung von Toxinen zu veranlassen, diese doch wieder vermöge der synthetischen Fähigkeit der Bakterien kompliziertere, eiweißartige Körper darstellen, die sich von den in den gebräuchlichen Nährböden gebildeten kaum wesentlich unterscheiden dürften. Dagegen schien es nicht aussichtslos, durch Züchtung eines Bakteriums auf solchen Nährböden bekannter Zusammensetzung die nötigen Bausteine kennen zu lernen, aus denen der betreffende Mikroorganismus sein Toxin bildet, und auf diese Weise wenigstens unsere Kenntnisse über die Entstehung dieses Produktes zu vertiefen.

Der aus Rumänien stammende Vibrio Kadi-Kjö No. 25 bildet in Bouillon ein lösliches Gift, das rote Blutkörperchen löst und nach intravenöser Injektion Kaninchen in kurzer Zeit tötet. Dieses Gift besitzt die Merkmale der von den El Tor-Vibrionen gebildeten Toxine

1) Biochem. Zeitschr. Bd. 77. S. 405 und Bd. 79. H. 1/2.
2) Biochem. Zeitschr. Bd. 80. H. 5/6.
3) Biochem. Zeitschr. Bd. 81. H. 5/6.
4) Biochem. Zeitschr. Bd. 86. H. 5/6.
5) Biochem. Zeitschr. Bd. 88. H. 1/3.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

und wird auch durch das mit diesem Toxin erzeugte Antitoxin neutralisiert (vgl. O. Löwy[1]). Ich habe versucht, diesen Vibrio auf dem Nährboden von Uschinsky-Fraenkel zu züchten, der folgendermaßen zusammengesetzt ist:

Natriumchlorid 5,0 g
Kalium biphosphoric. 2,0 g
Natrium asparagin 4,0 g
Ammon. lacticum 6,0 g
Aqua destill. 1000 g.

Zu einem Liter dieser Nährflüssigkeit wurden behufs Alkalisierung 10 ccm Normalsodalösung zugesetzt.

Auf dem beschriebenen Nährboden habe ich zunächst geringe Mengen von einer Schrägagarkultur des Vibrio Kadi-Kjö geimpft und Wachstum erzielt. Von der ersten derart gewonnenen Kultur in Uschinsky-Fraenkel-Lösung wurden einige Tropfen auf ein mit der gleichen Kulturflüssigkeit beschicktes Röhrchen übertragen und so immer wieder weitere Uebertragungen vorgenommen. Dabei konnte ein gleichmäßiges Wachstum, wenn auch nur geringer Intensität im Vergleiche zur Bouillon, beobachtet werden, indem sich die ursprünglich wasserklare Nährflüssigkeit 2—3 Tage nach der Ueberimpfung von 2—3 Tropfen leicht zu trüben begann; in den folgenden Tagen nahm diese Trübung zu und gewöhnlich bildete sich auch bis zum 10. Tage der Bebrütung, falls das Röhrchen vor Erschütterungen bewahrt blieb, ein dünnes Oberflächenhäutchen. Nach 10-tägigem Aufenthalt im Brutschrank wurde ein solches Röhrchen gleichzeitig mit einem in der gleichen Weise geimpften Bouillonröhrchen auf das Vorhandensein von Hämotoxin geprüft. Zu diesem Zwecke habe ich abgemessene Mengen der beiden Kulturen mit je 1 ccm 5-proz. Kaninchenblutaufschwemmung versetzt und bei 36° C beobachtet. In derartigen Versuchen war die nach 1 Stunde komplett lösende Dosis der Bouillonkultur 0,005—0,001 ccm, der Uschinsky-Fraenkel-Kultur 0,1—0,03 ccm. Es hat sich also zunächst gezeigt, daß der Vibrio Kadi-Kjö auf dem beschriebenen Nährboden nicht nur regelmäßig wächst, sondern auch Hämotoxin bildet. Da das gleiche Verhalten bei lange fortgesetzten Passagen von einer Uschinsky-Fraenkel-Kultur zur anderen beobachtet wurde, ist eine Beimengung auch nur von Spuren des ursprünglichen Nährbodens vollkommen auszuschließen. Das verwendete Nährmedium ist das denkbar einfachste; enthält es doch als einzige Kohlenwasserstoffverbindung das Ammonium lacticum, von Aminosäuren nur das asparaginsaure Natrium und von anorganischen Salzen bloß Natriumchlorid und Kaliumbiphosphat. Gegenüber dem von Jacoby benutzten Nährboden entbehrt es sowohl das Glyzerin als auch die anorganischen Salze Chlorkalzium und Magnesiumsulfat. Trotzdem gelang es, für den Vibrio Kadi-Kjö in diesem Kulturmedium regelmäßig Wachstum und Hämolysinbildung zu erzielen, während Jacoby bei Ueberimpfung seines Proteusstammes auf den reinen Uschinsky-Nährboden, sobald einmal keine Bouillonspuren von der ersten Uebertragung mehr vorhanden waren, kein Wachstum und infolgedessen auch keine Bildung von Urease erreichen konnte; für die Entstehung der Katalase scheint bereits der Uschinsky-Nährboden zu genügen, also ein ähnliches Verhalten wie für das Vibriolysin vorzuliegen. Allerdings war sowohl das Wachstum als auch die Hämolysinbildung des Vibrio Kadi-Kjö, wie aus den

1) Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 75. 1914.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

oben angeführten Zahlen hervorgeht, in der Uschinsky-Fraenkel-Nährflüssigkeit wesentlich schwächer als in Bouillon.

1. Zusatz einzelner Aminosäuren zur Nährlösung nach Uschinski-Fraenkel.

Um die Wachstumsintensität und Toxinproduktion in dem beschriebenen Kulturmedium von bekannter chemischer Zusammensetzung zu steigern, habe ich verschiedene Aminosäuren, darunter auch synthetisches Leucin von Kahlbaum, zugesetzt, ohne einen deutlichen Erfolg zu erzielen. Auf Grund der unterdessen erschienenen Mitteilung von Jacoby über den merkwürdigen Einfluß des durch Eiweißspaltung hergestellten Leucins (Präparat von Kahlbaum) auf die Ureasebildung von B. proteus habe ich auch den Zusatz dieses Präparates zu dem von mir benutzten Nährboden versucht.

Diese Versuche wurden folgendermaßen angestellt: Zu je 5 ccm der beschriebenen und in Röhrchen abgefüllten Uschinsky-Fraenkel-Nährlösung wurden abgewogene Mengen verschiedener Aminosäuren (Leucin durch Eiweißspaltung erhalten, synthetisches Leucin, Glykokoll, Tyrosin) zugesetzt; zu jedem Versuch wurde auch ein Röhrchen mit der beschriebenen Nährlösung ohne irgendwelchen Zusatz und ein Röhrchen mit 5 ccm gewöhnlicher Rindfleischbouillon genommen. Bei diesen Versuchen betrugen die Zusätze der verschiedenen Aminosäuren 0,02 g. Nur von Tyrosin, das in der Nährflüssigkeit schwer löslich ist, und von dem daher bei Zusatz von 0,02 g ein beträchtlicher Teil ungelöst blieb, wurden auch geringere Mengen (0,01—0,005 g) hinzugefügt. Letztere Menge löste sich in den 5 ccm glatt, so daß, wie bei den anderen Aminosäuren, nach dem Sterilisieren eine vollständig klare Lösung erhalten wurde. Sämtliche Röhrchen wurden mittels einer Pipette mit 2—3 Tropfen einer Uschinsky-Fraenkel-Kultur des Vibrio Kadi-Kjö, die schon mehrere Passagen durch den gleichen Nährboden mitgemacht habe, beschickt und 10 Tage lang im Brutschrank belassen. Abgesehen von den unvermeidlichen Schwankungen in der Wachstumsintensität und Lysinproduktion verliefen diese Versuche in gleichem Sinne. Die Röhrchen wurden während der 10-tägigen Bebrütung öfters beobachtet, um einen Ueberblick über die Schnelligkeit und Stärke des

Tabelle I.

Art der Kultur	Wachstum nach				Stärke des Hämatoxins
	24 Std.	48 Std.	72 Std.	144 Std.	
Uschinsky	klar	?	leicht trüb	trüb, Oberfl.-Haut	0,05 ccm gelöst
Usch. + 0,02 g Leucin	Spur trüb	trüb	stark trüb, Oberfl.-Haut	stark trüb, Oberfl.-Haut	0,02 „ „
„ + 0,02 g Leuc. synth.	klar	?	Spur trüb	trüb, Oberfl.-Haut	0,05 „ „
„ + 0,02 g Glykokoll	klar	klar	?	leicht trüb	0,1 „ „
„ + 0,02 g Tyrosin	klar	klar	klar	klar?	0,4 „ ungel.
„ + 0,005 g Tyrosin	klar	?	leicht trüb,	trüb, Oberfl.-Haut	0,05 „ gelöst
Bouillon	trüb	stark trüb	stark trüb, Oberfl.-Haut	stark trüb, oberfl. Haut	0,003 „ „

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Wachstums in den einzelnen Proben zu gewinnen. Derartige Versuche verliefen ungefähr so, wie in Tab. I angeführt wird. Auf der linken Seite derselben ist die Stärke des Wachstums zu verschiedenen Zeiten vermerkt, auf der rechten Seite die Kulturmenge, welche bei den einzelnen Proben zur Lösung von 1 ccm 5-proz. Kaninchenblutaufschwemmung innerhalb 1 Stunde genügte; wo innerhalb dieser Zeit keine Lösung erfolgt war, ist dieses Ergebnis ebenfalls angeführt.

Aus dem angeführten Versuchsbeispiel geht hervor, daß das Röhrchen mit Leucinzusatz nach der Bouillon das beste Wachstum aufweist, wenngleich es hinter dieser noch beträchlich zurückbleibt. Das synthetische Leucin scheint in der benutzten Menge von 0,02 g keinen Einfluß auf das Wachstum zu haben, denn dieses Röhrchen verhielt sich ebenso wie das mit Uschinsky-Fraenkel-Lösung ohne weiteren Zusatz. Das Glykokoll bewirkt gegenüber dem Uschinsky-Nährboden eine leichte Wachstumshemmung; diese ist bei Zusatz von 0,02 g Tyrosin vollständig oder sehr stark, während kleinere Mengen von Tyrosin (0,005 g) keinen deutlichen Einfluß haben, so daß die betreffende Probe sich ungefähr ebenso wie das Uschinsky-Röhrchen verhält. In manchen Versuchen konnte auch in Röhrchen mit 0,02 g Tyrosin noch schwaches Wachstum und schwache Lysinbildung festgestellt werden; wahrscheinlich ist dieses Verhalten darauf zurückzuführen, daß in diesen Fällen von den zugesetzten 0,02 g nur ein geringer Bruchteil in Lösung gegangen war.

Bezüglich der Stärke der Hämotoxinproduktion ließ sich in diesen Versuchen die gleiche Reihenfolge der einzelnen Proben konstatieren. An erster Stelle steht auch hier die Bouillon, dann folgt das Leucinröhrchen. Schwächer, aber ungefähr gleich stark ist das Lysin im reinen Uschinsky-Fraenkel-Nährboden in dem mit synthetischen Leucin oder in dem mit 0,005 g Tyrosin versetzten Kulturmedium. Noch geringer ist die Lysinbildung in den Röhrchen mit Glykokoll. Bei Zusatz von 0,02 g Tyrosin wurde sie in mehreren Versuchen in Mengen bis 0,5 ccm ganz vermißt, in einzelnen Fällen konnte, wie früher erwähnt wurde, noch schwache Lyse beobachtet werden. Das Ergebnis dieser Versuche ist also, daß bei den angewandten Mengen mit dem durch Eiweißspaltung erhaltenen Leucin ein deutlich fördernder Einfluß auf das Wachstum und die Hämotoxinproduktion vorkommt; ohne Einfuß ist jedoch das synthetische Leucin. Glykokoll übt eine leichte, Tyrosin eine starke Hemmung aus. Bemerkt sei noch, daß auch in diesen Röhrchen nach 10-tägiger Bebrütung die Reaktion noch schwach alkalisch war, so daß also die Hemmung nicht auf saure Reaktion des Nährbodens zurückzuführen ist. Auch für die Bildung des Vibriolysins konnte somit, ebenso wie für die der Urease aus Proteus die Wirkungslosigkeit des synthetischen Leucins und der fördernde des durch Eiweißspaltung erhaltenen festgestellt werden. Ein Unterschied zwischen beiden Vorgängen besteht nur darin, daß das Leucin die Lysinbildung, welche in den von mir benutzten Nährboden schon ohne irgendwelchen Zusatz stattfindet, deutlich fördert, während es die Bildung der Urease auf dem Uschinsky-Nährboden überhaupt erst ermöglicht, somit einen notwendigen Bestandteil desselben darstellt. Auch die beiden anderen untersuchten Aminosäuren (Glykokoll und Tyrosin) lassen bei beiden Vorgängen eine gewisse Aehnlichkeit erkennen, da die Ureasebildung durch Zusatz dieser Aminosäuren zum Uschinsky-Nährboden nicht ermöglicht wurde, das Wachs-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

tum und die Hämotoxinbildung des V. Kadi-Kjö gegenüber der reinen Uschinsky-Fraenkel-Nährflüssigkeit durch dieselben Aminosäuren gehemmt oder mindestens nicht gefördert wurde. In allen untersuchten Nährflüssigkeiten konnte aber, sobald ein Wachstum des V. Kadi-Kjö stattgefunden hatte, auch Hämolysin nachgewiesen werden.

Die Verbesserung des gewählten Nährbodens für den V. Kadi-Kjö durch das durch Eiweißspaltung erhaltene Leucin dürfte mit Rücksicht auf die Wirkungslosigkeit des synthetischen Leucins auf den Umstand zurückzuführen sein, daß, wie Versuche von Ehrlich[1]) und Pringsheim[2]) gezeigt haben, die natürlich vorkommenden Aminosäuren von verschiedenen Mikroorganismen als Stickstoffquelle besser ausgenuzt werden, als ihre Antipoden, wenngleich auch Fälle beobachtet wurden, in denen keine derartige Bevorzugung stattfand. Für die jeweilige Ausnutzbarkeit einer synthetisch hergestellten Aminosäure durch Bakterien dürfte auch die Zusammensetzung des Nährbodens von Bedeutung zu sein. So scheint bei Mangel einer natürlich vorkommenden Komponente das Gegenstück eher angegriffen zu werden; es kann aber auch, wie aus später angeführten Versuchen anzunehmen ist, vorkommen, daß eine synthetisch hergestellte Aminosäure, die allein zur Nährlösung von Uschinsky-Fraenkel zugesetzt, für die Entwicklung des V. Kadi-Kjö und seines Toxins nicht vorteilhaft ist, bei Anwesenheit des natürlichen Leucins eine Steigerung seiner Hämotoxinproduktion bewirkt. Jedenfalls kann von vornherein kein sicherer Schluß für das jeweilige Verhalten eines Mikroorganismus in dieser Beziehung gezogen werden, sondern es erscheint für jeden speziellen Fall eine besondere Untersuchung nötig. Möglicherweise könnte daher auch das durch Eiweißspaltung erhaltene Glykokoll — von dieser Aminosäure stand mir bloß ein synthetisch hergestelltes Präparat zur Verfügung — eine andere Wirkung für das Wachstum und die Hämolysinbildung des V. Kadi-Kjö haben, als die untersuchte Verbindung. Andererseits hatte das Tyrosin, welches nicht synthetisch hergestellt war, je nach der zugesetzten Menge, keine Förderung, oder sogar eine deutliche Hemmung der Entwicklung des Vibrio Kadi-Kjö zur Folge.

In den angeführten Versuchen läßt sich eine Beziehung zwischen Wachstumsintensität und Hämotoxinproduktion erkennen, ein Verhalten, das unter gewissen Bedingungen natürlich ist, da ja mehr Vibrionen auch mehr Toxin produzieren können. In einigen derartigen Versuchen habe ich nach der ersten Prüfung der einzelnen Proben auf ihren Lysingehalt, die nach 10-tägigem Aufenthalt im Brutofen vorgenommen wurde, die Röhrchen noch weitere 10 Tage bei 38° C stehen lassen und dann neuerlich auf ihren Gehalt an Hämolysin untersucht. Dabei konnte folgendes festgestellt werden: Die mit Bouillon und Leucin beschickten Röhrchen, welche schon in den ersten Tagen am besten gewachsen waren, enthielten nach 20 Tagen weniger Lysin als nach 10 Tagen. In den Proben mit reiner Uschinsky-Fraenkel-Lösung, mit synthetischem Leucin und 0,005 g Tyrosin, die untereinander gleiches, aber schwächeres Wachstum als das Bouillon- und Leucinröhrchen aufwiesen, war nach 20 Tagen eine Zunahme oder wenigstens keine Abnahme des Hämolysingehaltes im Vergleiche zur Prüfung nach 10 Tagen festzustellen. In den mit Glykokoll beschickten Röhrchen

1) Ehrlich, Biochem. Zeitschr. Bd. 1. 1906.
2) Pringsheim, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 65. 1910.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

wuchsen, wie aus der Versuchstabelle I zu ersehen ist, die Vibrionen am langsamsten und dementsprechend war auch nach 20 Tagen eine deutliche Zunahme des Hämotoxins gegenüber dessen Stand nach 10 Tagen eingetreten. Also auch diese Versuche sprechen in dem Sinne eines Zusammenhanges zwischen Wachstumsintensität und Hämotoxinproduktion.

Diese eben geschilderten Beziehungen zwischen den beiden Vorgängen scheinen aber nur unter bestimmten Bedingungen, wie sie in den obigen Versuchen eingehalten wurden, Geltung zu haben. In den bisher angeführten Versuchen betrug nämlich die Menge der zu je 5 ccm Nährlösung zugesetzten Aminosäuren 0,02 g. Eine Ausnahme wurde, wie bereits erwähnt, nur für das Tyrosin gemacht, da dieses in der Menge von 0,02 g das Wachstum und die Hämotoxinproduktion stark hemmte und überdies nur unvollständig löslich war, so daß in den meisten Versuchen 0,005 oder höchstens 0,01 g verwendet wurden. Für die anderen Aminosäuren wurden Versuche mit verschiedenen Mengen derselben aufgestellt. Vom Glykokoll, das in der Menge von 0,02 g bereits leichte Verzögerung des Wachstums und Hemmung der Lysinproduktion bewirkte, beeinträchtigen größere Mengen (bis 0,2 g) noch mehr beide Vorgänge. Dabei ist auch zu berücksichtigen, daß bereits 0,1 g dieser Aminosäure, in 5 ccm Nährflüssigkeit gelöst, neutrale Reaktion des Mediums bewirkt und schon aus diesem Grunde schlechtere Wachstumsbedingungen schaffen dürfte. Auch größere Mengen des synthetischen Leucins, das, wie wir schon gesehen haben, in der Menge von 0,02 g ohne Einfluß auf Wachstum und Hämotoxinproduktion war, haben in beiden Beziehungen eine ungünstige Wirkung. Da die geprüften Aminosäuren mit Ausnahme des Leucins sämtlich in größeren Mengen das Wachstum des Vibrio Kadi-Kjö deutlich hemmten oder ganz unterdrückten, war wohl auch keine Förderung der Hämotoxinproduktion unter solchen Umständen zu erwarten. Anders liegen die Verhältnisse für das Leucin, das in der Menge von 0,02 g ausnahmslos das Wachstum und die Toxinbildung des V. Kadi-Kjö gegenüber der reinen Uschinsky-Fraenkel-Lösung gefördert hatte. Es wurden daher Versuche mit Zusatz größerer und kleinerer Mengen von Leucin zu unserer Nährflüssigkeit gemacht. Ein derartiger Versuch ist in Tab. II wiedergegeben.

Tabelle II.

Nährlösung	Zusatz von Leucin	Stärke des Hämotoxins
Uschinsky-Fraenkel	0,005 g	0,02 ccm fast komplett
dgl.	0,02 „	0,02 „ komplett
„	0,1 „	0,1 „ komplett
„	0,2 „	0,2 „ fast komplett
„	—	0,05 „ komplett
Bouillon	—	0,003 „ komplett

Aus dem Versuche geht hervor, daß das stärkste Hämotoxin in den Röhrchen, welche 0,02—0,005 g Leucin auf 5 ccm Nährlösung enthalten, gebildet wurde. Die geringe Menge von 0,005 g wirkte in allen derartigen Versuchen noch ungefähr ebenso gut wie 0,02 g. Größere Mengen dieser Aminosäure hatten dagegen einen schädigenden Einfluß auf die Hämotoxinproduktion, der schon bei Zusatz von 0,1 g sehr deutlich war. Zur richtigen Beurteilung dieses Verhaltens muß hervorgehoben werden, daß das Wachstum in den Röhrchen, welche mehr Leucin als 0,02 g ent-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

hielten, besonders in denen mit 0,1 g sehr gut war, sogar durchschnittlich üppiger als in den Proben mit 0,02 g und deutlich stärker als in denen mit 0,005 g Leucin, in welchen das Wachstum weniger rasch und stark erfolgte als in den Röhrchen, die mit 0,02 g Leucin versetzt waren. Die Reaktion der Nährflüssigkeit war bei allen derartigen Zusätzen auch nach 10-tägiger Bebrütung noch schwach alkalisch. Bei Aenderung der Zusatzmengen von Leucin bleibt also der Parallelismus zwischen Wachstumsintensität und Hämotoxinproduktion, der bei den Proben mit 0,02 g zum Vorscheine kommt, keineswegs bestehen. Es tritt vielmehr das entgegengesetzte Verhalten ein: Sehr gutes Wachstum und deutliche Abnahme der Stärke des Hämotoxins. Während bei den andern geprüften Aminosäuren infolge der Wachstumshemmung durch größere Mengen derselben die geringe oder fehlende Hämotoxinproduktion selbstverständlich ist, wäre für das Leucin durch Steigerung des Zusatzes mit Rücksicht auf das sehr gute Wachstum eher eine Zunahme, keinesfalls aber eine Abnahme des hämolytischen Titers zu erwarten gewesen, so daß das geschilderte Verhalten — Abnahme des Hämotoxins bei Zusatz größerer Leucindosen trotz sehr guten Wachstums — besonders bemerkenswert ist. Allerdings fehlt es ja auch für andere Bakterien nicht an Beobachtungen, daß Giftbildung und Wachstumsintensität keineswegs immer parallel gehen, indem auf gewissen Nährböden trotz üppigen Wachstums kein oder nur wenig Toxin gebildet wird. Es liegt daher nahe, in solchen Fällen anzunehmen, daß gewisse Bestandteile des Bakterienprotoplasmas, die vielleicht nur bei Anwesenheit bestimmter Stoffe im Nährboden gebildet werden, einen fördernden Einfluß auf die Toxinproduktion ausüben.

Diese Annahme kann aber für die Wirkung des Leucins keine Geltung haben, da wir gerade in ihm einen Stoff gefunden haben, der die Lysinbildung innerhalb gewisser Grenzen deutlich fördert und erst in größeren Mengen hemmt. Eher könnte man hier an die Veränderungen quantitativer Natur in der Zusammensetzung der Vibrionen denken, die bei der Züchtung derselben auf verschieden zusammengesetzten Nährböden nachgewiesen wurden[1]), wenngleich auch diese Veränderungen allein, die sich auf recht differente Nährböden beziehen, für unsere Versuche keine ausreichende Erklärung liefern können, da bei diesen schon verhältnismäßig geringe Steigerungen des Leucingehaltes — von 0,02 auf 0,1 g bedeutende Schwankungen in der Hämotoxinproduktion bedingen, wogegen Vermehrung des N-Gehaltes der Bouillon innerhalb dieser Grenzen den Stickstoffgehalt der Vibrionen nur wenig verändert.

Mit großer Wahrscheinlichkeit kann aber angenommen werden, daß ein bestimmtes Verhältnis zwischen den einzelnen Nährstoffen notwendig ist zur möglichst intensiven Produktion gewisser Stoffwechselprodukte der Vibrionen, somit auch des Hämolysins. Gerade in einer bestimmten Zusammensetzung aus einer Zahl verschiedener Nährstoffe dürfte auch die Ueberlegenheit der Bouillon gegenüber den verwendeten Nährböden einfacher Zusammensetzung begründet sein. Denn mit dem größeren N-Gehalt der Bouillon im Vergleiche zur Nährlösung nach Uschinsky-Fraenkel kann die stärkere Hämotoxinproduktion in ersterer nicht erklärt werden. Für die verwendete Bouillon wurde zwar mittels Kjeldahl ein Gehalt von 17 mg N pro Kubikzentimeter ermittelt, während

1) Kruse, Allgem. Mikrobiologie. S. 59.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

die Nährflüssigkeit nach Uschinsky-Fraenkel nur 1,3 mg N pro Kubikzentimeter enthält. Das Verhältnis des N in beiden Flüssigkeiten ist also ungefähr 1 : 10. Aber schon der Zusatz von 0,005—0,02 g Leucin zu 5 ccm der Uschinsky-Lösung bewirkte eine Steigerung der Hämotoxinproduktion um das 2—3-fache, während der N-Gehalt durch diesen Zusatz um 0,1—0,4 mg pro Kubikzentimeter, also um 7 bis höchstens 30 Proz. gesteigert wurde. Bei Hinzufügung von 0,02 g Glykokoll oder 0,005 g Tyrosin betrug die Zunahme des N-Gehaltes pro Kubikzentimeter 0,8 mg resp. 0,07 mg, ohne daß die beiden Aminosäuren in diesen Mengen einen wesentlichen Einfluß auf die Hämotoxinbildung gehabt hätten. Ja, die erwähnten Versuche über den Einfluß größerer Mengen von Leucin zeigen sogar, daß trotz der Vermehrung des N-Gehaltes durch diese einseitige Steigerung eine Verminderung der Hämolysinbildung zu beobachten ist. Wenn man die Bedeutung des N-Gehaltes in den verschiedenen Nährböden erwägt, wäre auch noch zu berücksichtigen, daß in der Nährlösung nach Uschinsky-Fraenkel von den pro Kubikzentimeter enthaltenen 1,3 mg Stickstoff nur 0,3 mg, also kaum $^1/_4$ als intraradikaler N, der überwiegende Teil aber als Ammoniakstickstoff vorkommt. Allerdings scheinen eine große Anzahl von Bakterien, darunter auch die Vibrionen, ihren N-Bedarf fast ebensogut als aus Eiweißstoffen auch aus einfacheren Stickstoffverbindungen und sogar aus Ammoniaksalzen decken zu können[1]).

2. Kombinierter Zusatz verschiedener Aminosäuren zur Nährlösung nach Uschinsky-Fraenkel.

Da es also nicht gelungen ist, durch Steigerung des Leucinzusatzes zum Nährboden nach Uschinsky-Fraenkel, der innerhalb gewisser Grenzen einen fördernden Einfluß auf die Hämolysinbildung ausübt, die Produktion des Blutgiftes zu verstärken, wurde in Hinblick auf die besseren Resultate in der Bouillon und die obigen Ausführungen über die wahrscheinliche Ursache dieser Ueberlegenheit versucht, unseren Nährboden, der an Aminosäuren bloß Asparaginsäure und Leucin enthielt, durch Zusatz weiterer Aminosäuren mannigfaltiger zu gestalten und dadurch vielleicht zu verbessern. Durch solche Versuche erfuhr allerdings nur die eine Gruppe der in der Kulturflüssigkeit enthaltenen Nährstoffe eine Aenderung, wobei die Kohlenstoffquellen und anorganischen Salze unberücksichtigt blieben. Da ja aber eine gleichzeitige Alteration in der Zusammensetzung auch dieser Bestandteile die Uebersicht über die Bedeutung der einzelnen Stoffe erschwert und die Anzahl der nötigen Versuche ungeheuer gesteigert hätte, haben wir uns zunächst mit Versuchen über den Einfluß mehrerer Aminosäuren begnügt. Aus diesem Grunde wurde auch von der Einführung neuer Aminosäuren abgesehen und nur die bereits erprobten verwendet.

Die betreffenden Versuche wurden so ausgeführt, daß zu je 5 ccm Nährlösung nach Uschinsky-Fraenkel verschiedene Mengen einer oder mehrerer Aminosäuren hinzugefügt wurden. Daneben wurden in demselben Versuche auch Röhrchen mit der Nährlösung ohne weiteren Zusatz und mit Bouillon geimpft. Im übrigen war die Versuchsanordnung genau dieselbe, wie sie im ersten Abschnitte beschrieben worden ist. In der Tab. III ist ein derartiger Versuch angeführt. Die Art und Menge der einzelnen Zusätze sind ohne weiteres aus der Tabelle

1) Vgl. dazu auch die jüngst in dieser Zeitschrift erschienene Arbeit von Kisch

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

zu ersehen, ebenso die Stärke des in dem betreffenden Nährboden gebildeten Hämolysins.

Tabelle III.

Art der Kulturflüssigkeit	Stärke des Hämolysins
Uschinsky-Fraenkel + —	0,04 ccm komplett
„ „ + 0,02 g Leucin	0,02 ccm komplett
„ „ + 0,02 g Leucin + 0,02 g Leucin synth.	0,04 ccm komplett?
„ „ + 0,02 g Leucin + 0,02 g Glykokoll	0,004 ccm komplett
„ „ + 0,02 g Leucin + 0,005 g Tyrosin	0,01 ccm komplett
„ „ + 0,02 g Leucin synth. + 0,02 g Glykokoll	0,04 ccm fast komplett
„ „ + 0,02 g Leucin synth + 0,005 g Tyrosin	0,06 ccm komplett
„ „ + 0,02 g Glykokoll + 0,005 g Tyrosin	0,1 ccm fast komplett
„ „ 0,02 g Leucin + 0,02 g Glykokoll + 0,005 g Tyrosin	0,005 ccm fast komplett
Bouillon	0,003 ccm komplett

In diesem Versuche war in dem Röhrchen, das einen Zusatz von 0,02 g Leucin und 0,02 g Glykokoll enthielt, ein fast gleichstarkes Hämolysin wie in der Bouillon gebildet worden. Der Zusatz von 0,005 g Tyrosin zu den 2 ersten Aminosäuren hatte keine weitere Verbesserung der Hämotoxinproduktion zur Folge. In dem Röhrchen, das einen Zusatz von 0,02 g Leucin + 0,005 g Tyrosin enthielt, war das Hämolysin doppelt so stark als in dem, welches nur über 0,02 g Leucin allein verfügte. Die Kombination der anderen Aminosäuren, die, einzelnen der Nährlösung hinzugefügt, keinen oder einen hemmenden Einfluß auf die Entstehung des Blutgiftes ausüben, hatte zur Folge, daß das gebildete Lysin schwächer war, als in der reinen Nährlösung nach Uschinsky-Fraenkel. Bemerkenswert in diesem Versuche ist, daß der Zusatz solcher Mengen von Tyrosin und besonders von Glykokoll, die für sich allein keinen oder sogar eine leicht hemmende Wirkung auf die Entstehung des Hämotoxins hatten, die fördernde Wirkung des Leucins deutlich verstärkten, so daß letztere Kombination (Leucin + Glykokoll) nur ganz wenig hinter der Bouillon zurückblieb. Also schon der Zusatz einer 3. Aminosäure zu dem einfach zusammengesetzten Nährboden hatte einen so merklichen Erfolg.

Will man versuchen, eine Erklärung für dieses Verhalten zu finden, so ist zunächst zu berücksichtigen, daß durch die Kombination verschiedener Aminosäuren der N-Gehalt der Nährlösung gesteigert wird, aber nicht in einseitiger und dadurch, wie wir gesehen haben, schädlicher Weise bezüglich der Giftbildung. Dieser Umstand allein kann aber noch nicht ausreichend sein, wobei noch zu bemerken ist, daß die Vermehrung des Stickstoffes eine verhältnismäßig geringe ist. Schon früher wurde ja darauf hingewiesen, daß der N-Reichtum der Bouillon an und für sich ihre Ueberlegenheit nicht erklären kann, und auch in diesem Versuche zeigt sich wieder, daß nicht eine beliebige Kombination von Aminosäuren einen fördernden Einfluß auf die Stärke des Hämotoxins hat, sondern eine bestimmte Auswahl zu diesem Zwecke nötig ist. Immerhin haben sich unter den wenigen untersuchten Mischungen schon 2 mit solchen Eigenschaften gefunden.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Die Eignung gewisser Kombinationen von Aminosäuren zur Förderung der Lysinbildung könnte ferner darauf zurückzuführen sein, daß ein Nährstoff, für sich allein dargereicht, oft nicht oder viel schlechter ausgenutzt wird als in Verbindung mit anderen. (Vgl. Kruse, Allgemeine Mikrobiologie.)

Der günstige Einfluß der Kombination von Leucin + Glykokoll und Leucin + Tyrosin war allerdings nicht in allen derartigen Versuchen in so ausgesprochenem Maße zu beobachten. Einige Male war nur eine geringere, einige Male gar kein Unterschied gegenüber der mit Leucin allein versetzten Lösung festzustellen. Zur richtigen Wertung dieser Ergebnisse ist vor allem zu bemerken, daß in den Versuchen, in denen die erwähnte Kombination von Aminosäuren die Hämolysinbildung so merklich verstärkt hatte, auch ein sehr intensives Wachstum, das kaum viel hinter dem in der Bouillon zurückblieb, in den betreffenden Röhrchen stattgefunden hatte, während in den anderen Versuchen mit weniger günstigem Erfolge auch das Wachstum dieser Kulturen wesentlich schwächer war. In diesen Versuchen zeigte sich also wieder ein deutlicher Zusammenhang zwischen Wachstumsintensität und Stärke der Hämotoxinproduktion. Abgesehen von diesem ohne weiteres festzustellenden Verhalten muß aber noch berücksichtigt werden, daß die Toxinbildung der Bakterien auch in den gebräuchlichen und für die betreffende Art als am meisten geeignet befundenen Nährböden keineswegs konstant ist und unter uns noch vielfach unbekannten Bedingungen vor sich geht. So ist es auch bei meinen Versuchen vorgekommen, daß der Vibrio Kadi-Kjö in einzelnen Fällen auch in der Bouillon oder der mit Leucin versetzten Nährlösung ein viel schwächeres Hämolysin gebildet hatte, als gewöhnlich, und z. B. für das Diphtheriegift, eines der beststudierten Bakteriengifte, wurde sogar beobachtet, daß nach Impfung mehrerer gleichartiger Kulturkolben mit demselben Stamm und unter anscheinend ganz gleichen Bedingungen einzelne viel Gift, andere gar keines liefern.

Jedenfalls aber geht aus dem ausgeführten Versuchsbeispiele hervor, daß ein aus wenigen, einfachen Stoffen bekannter Zusammensetzung gebildeter Nährboden dem Vibrio Kadi-Kjö für sein Wachstum und die Hämotoxinbildung nahezu ebenso günstige Bedingungen bieten kann als die komplizierte Bouillon. Dabei ist es keineswegs sicher, daß der verwendete Nährboden die denkbar günstigste Zusammensetzung hat, denn es wurden bisher nur wenige stickstoffhaltige Substanzen untersucht. Außerdem ließen sich vielleicht auch durch Aenderungen in den Kohlenstoffverbindungen und den anorganischen Salzen weitere Verbesserungen erzielen, so daß die angeführten Versuche bloß einen ersten Schritt in dem Bestreben bedeuten, ein einfaches und aus bekannten Nährstoffen bestehendes Kulturmedium zu finden, das für das Wachstum und die Bildung biologisch wirksamer Stoffwechselprodukte der Bakterien gleich gut oder vielleicht besser geeignet ist, als die gebräuchlichen Nährböden. Falls es gelingen sollte, auch für die Bildung anderer Bakterientoxine derartige Nährböden zu finden, wäre es, da zahlreiche unbekannte Faktoren wegfielen, eher möglich, festzustellen, welche Stoffe zu diesem Zwecke nützlich, und welche überflüssig oder schädlich sind, und auf diese Weise die Bedingungen, unter denen die Giftbildung vor sich geht, näher zu erforschen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

3. Ueber das identische Verhalten des in der Nährlösung nach Uschinsky-Fraenkel gebildeten Hämolysins mit dem Bouillongifte.

Die folgenden Untersuchungen sollten feststellen, ob das in der beschriebenen Nährflüssigkeit nachgewiesene Hämotoxin sich ebenso verhält, wie das in der Bouillon gebildete, mithin zwischen den beiden Giftlösungen nur ein quantitativer Unterschied anzunehmen ist. In den bisher angeführten Versuchen wurden die verschiedenen Kulturflüssigkeiten mit einem 0,5-proz. Gehalt von Karbolsäure versehen, und nach 24—48-stündigem Stehen bei Zimmertemperatur auf ihre Lösungskraft für Kaninchenblut ausgewertet. Es wurden daher in einigen Versuchen die lebenden Kulturen nach 10-tägiger Bebrütung, dieselben Kulturen nach 48-stündiger Einwirkung von 0,5-proz. Karbolsäure, zu welchem Zeitpunkte durch Züchtung keine lebenden Vibrionen mehr nachweisbar waren, schließlich Teile der karbolisierten Flüssigkeiten, die durch scharfes Zentrifugieren von der Hauptmenge der enthaltenen Bakterien befreit waren, bezüglich ihres hämolytischen Vermögens geprüft. In der folgenden Tab. IV sind die hämolytischen Werte aller 3 Arten von Flüssigkeiten angegeben, und zwar für Bouillon, die Uschinsky-Fraenkel-Flüssigkeit ohne und mit Zusatz verschiedener Aminosäuren.

Tabelle IV.

Art der Nährlösung	Unverändert	Karbolisiert	Zentrifugiert
Bouillon	0,005 ccm kompl.	0,004 ccm kompl.	0.005 ccm kompl.
Uschinsky-Fraenkel	0,1 „ kompl.	0,1 „ fast kompl.	0,1 „ kompl.
Usch.-Fraenkel + 0,02 g Leucin	0,05 „ kompl.	0,05 „ kompl.	0,05 „ kompl.
dgl. + 0,02 g Leuc. synth.	0,1 „ fast kompl.	0,1 „ kompl.	0,1 „ fast kompl.
dgl. + 0,02 g Glykokoll	0,1 „ part.	0,1 „ part.	0,1 „ part.
dgl. + 0,005 g Tyrosin	0,1 „ fast kompl.	0,1 „ fast kompl.	0,1 „ fast kompl.

Das Hämotoxin war also, sowohl in der Bouillon als auch in der Uschinsky-Nährflüssigkeit mit und ohne Zusatz von Aminosäuren unverändert geblieben, sei es daß die lebenden Kulturen, die durch Karbolzusatz abgetöteten oder die durch Zentrifugieren bakterienfrei gemachten Kulturflüssigkeiten untersucht wurden.

Da also das Entfernen der Vibrionen die Lösungskraft der Kulturflüssigkeit nicht beeinträchtigt hatte, wurden auch Versuche mit Filtraten der betreffenden Flüssigkeiten gemacht, die durch Bakterienfilter (Tonkerzen) gesaugt worden waren. Ein derartiger Versuch (Tab. V) umfaßte folgende Kulturflüssigkeiten: Bouillon, Uschinsky-Fraenkel-Lösung, diese Lösung + je 0,02 g Leucin, Leucin synthethisch, Glykokoll, ferner ein Röhrchen mit 0,1 g Leucin und ein Röhrchen mit 0,005 g Tyrosinzusatz. Nach 10-tägiger Bebrütung wurden die einzelnen Flüssigkeiten filtriert und wie gewöhnlich mit Kaninchenblut geprüft.

Tabelle V.

Bouillon	0,03 ccm komplett
Uschinsky-Fraenkel	0,5 „ Spur gel.
„ „ + 0,1 g Leucin	0,5 „ partiell
„ „ + 0,02 „ Leucin	0,2 „ komplett
„ „ + 0,02 „ Leucin synth.	0,5 „ Spur gel.
„ „ + 0,02 „ Glykokoll	0,5 „ ungelöst
„ „ + 0,005 „ Tyrosin	0,5 „ partiell

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Durch die Filtration hat die Lösungskraft sämtlicher Flüssigkeiten, zumal da mir keine neuen Kerzen zur Verfügung standen, beträchtlich abgenommen. In der Probe mit 0,02 g Leucin ließ sich aber, ebenso wie im Filtrat der Bouillon, noch deutlich Hämotoxin nachweisen, und zwar war das Verhältnis zwischen beiden, wie in vielen Versuchen ohne Filtration wieder wie 1:7. In den anderen Flüssigkeiten, die ja nur schwächeres Lysin enthielten, war die Abnahme durch die Filtration so stark — sie betrug an der Bouillon gemessen, ungefähr das 10-fache — daß durch die geprüften Mengen nur mehr Andeutung von Lyse festgestellt werden konnte. Immerhin kann aus diesem Befunde auch in diesen Filtraten das Vorhandensein von Hämotoxin angenommen werden. Im Röhrchen mit 0,1 g Leucin war die Lysinbildung wieder deutlich schwächer als in dem mit 0,02 g Leucin. Aus dem angeführten Versuche folgt, daß das in dieser Nährflüssigkeit bekannter Zusammensetzung gebildete Hämotoxin des Vibrio Kadi-Kjö ebenso filtrierbar ist wie das Bouillontoxin.

Weitere Versuche sollten die Frage beantworten, ob es möglich ist, durch Extraktion der Vibrionen mit Kochsalzlösung ein Hämotoxin zu erhalten, das mit dem, in der verwendeten Nährflüssigkeit nach Uschinsky-Fraenkel enthaltenen vergleichbar ist, d. h. ob das in diesem Stadium nachweisbare Hämolysin nicht nur auf Auslaugung der Bakterienleiber zurückzuführen ist. Zu diesem Zwecke wurden gut gewachsene, 24-stündige Agarkulturen des Vibrio Kadi-Kjö mit Kochsalzlösung abgeschwemmt, wobei zu bemerken ist, daß solche Aufschwemmungen mindestens ebenso dicht, meistens aber dichter waren, als die, welche durch Züchtung des Vibrio in der Uschinsky-Lösung + Leucinzusatz erhalten wurden. Diese Aufschwemmungen wurden teils unverändert, teils mit 0,5-proz. Karbolzusatz 1—10 Tage lang bei 36° C digeriert und dann noch Teile dieser so behandelten Aufschwemmungen behufs Entfernung der Bakterien scharf zentrifugiert. Diese verschiedenen Flüssigkeiten wurden in der üblichen Weise auf Lyse gegen Kaninchenblut geprüft. Die Anführung eines derartigen Versuches soll das Verhalten der verschiedenen Proben illustrieren:

Tabelle VI.

Art der Vibrionenaufschwemmung	Stärke der Lyse
24 Std. digeriert ohne Zusatz	0,1 ccm komplett
24 „ digeriert, karbolisiert	0,5 „ komplett
24 „ digeriert, karbolisiert und zentrifugiert	1,0 „ komplett

Dieser Versuch zeigt, daß sich Kochsalzaufschwemmungen des Vibrio-Kadi-Kjö bezüglich ihres Lösungsvermögens für rote Blutkörperchen ganz anders verhalten als Kulturen in der Nährflüssigkeit nach Uschinsky-Fraenkel mit Leucinzusatz. Nicht nur daß die Lösungskraft der ersteren, trotz bedeutender Dichte der Aufschwemmung, wesentlich schwächer war als in letzterer, machten sich auch deutliche Unterschiede bezüglich des Lösungsvermögens bemerkbar, je nachdem lebende, durch Karbolzusatz abgetötete Aufschwemmungen, oder durch Zentrifugieren geklärte Flüssigkeiten untersucht wurden, während eine Kultur in unserer Nährflüssigkeit, wie aus Tab. IV zu ersehen ist, ganz gleich stark löste, sei es daß die unveränderte, karbolisierte oder auch noch zentrifugierte Flüssigkeit verwendet wurde, somit genau das gleiche

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Verhalten aufwies wie die Bouillonkultur. Die in der unveränderten Kochsalzaufschwemmung beobachtete Lyse ist größtenteils auf die in ihr enthaltenen, noch lebenden Vibrionen zurückzuführen, durch die bekanntlich die Hämolyse anders verläuft als durch das von den Vibrionen gebildete lösliche Toxin. Daneben durften allerdings aus den Vibrionenleibern lytisch wirkende Stoffe ausgelaugt werden, wie der Versuch mit der karbolisierten und auch zentrifugierten Aufschwemmung zeigt; die auf diese Weise nachweisbare Hämolyse hält sich aber in sehr bescheidenen Grenzen. Eine längere Ausdehnung der Digestionszeit der Kochsalzaufschwemmung über 24 Std. bis zu 10 Tagen, um diesbezüglich die gleichen Bedingungen zu schaffen, wie für die in den Kulturflüssigkeiten enthaltenen Vibrionen, hatte keine Zunahme der Lösungskraft zur Folge.

Schließlich wurde auch noch untersucht, wie sich das in dem beschriebenen Nährboden gebildete Hämotoxin gegenüber dem Einfluß höherer Temperaturen verhält. Bekanntlich wird das in der Bouillon von den Vibrionen produzierte Blutgift durch Erhitzung auf 60° C zerstört. Nun war es ja von vornherein keineswegs sicher, daß das in unseren Nährflüssigkeiten gebildete Lysin sich bezüglich Thermoresistenz ebenso wie das der Bouillon verhalten müsse. Denn einerseits spielt für die sogenannte Inaktivierung die Beschaffenheit des Mediums eine wichtige Rolle, andererseits wäre es ja möglich gewesen, daß das in einem anderen Kulturmedium gebildete Blutgift auch andere Eigenschaften besitzt. Die betreffenden Versuche ergaben aber, daß das Hämotoxin sowohl in der reinen Uschinsky-Fraenkel-Lösung, als auch in der mit Leucinzusatz genau unter denselben Temperatureinflüssen unwirksam wird wie in der Bouillon. Ebenso waren auch Filtrate der betreffenden Kulturflüssigkeiten thermolabil.

Bei der Prüfung unter allen in diesem Abschnitte angeführten Bedingungen hat sich somit das in den von uns verwendeten Nährlösungen nachweisbare Hämolysin genau so verhalten wie das in der Bouillon gebildete, so daß es als Sekretionsprodukt der Vibrionen oder als echtes Toxin nach der herrschenden Auffassung bezeichnet werden kann.

4. Ueber das Antitoxinbindungsvermögen des Hämotoxins in der Uschinsky-Fraenkel-Lösung.

In mehreren Versuchen wurde das Bindungsvermögen verschiedener Hämotoxine, die durch Züchtung in der beschriebenen Nährlösung mit und ohne Zusatz von Leucin und in Bouillon erhalten worden waren, geprüft. Die Untersuchung geschah in der Weise, daß die innerhalb 1 Std. komplettlösende Dosis des betreffenden Hämolysins mit verschiedenen Mengen eines Pferdeimmunserums versetzt wurde, das durch Injektionen mit dem Bouillongift des Vibrio El Tor V erhalten worden war. Bekanntlich wirkt ein solches Immunserum auch auf die hämolytischen Gifte anderer Vibrionen in spezifischer Weise neutralisierend. Die Mischungen von Toxin und Serum blieben $^1/_2$ Std. bei 36° C, dann wurde das Blut zugesetzt. Das Volumen wurde in allen Röhrchen immer mit Kochsalzlösung auf 2 ccm aufgefüllt.

Die erste der anzuführenden Versuchsreihen betrifft ein Bouillongift und ein durch Zusatz von 0,02 g Leucin zur Uschinsky-Fraenkel-Nährlösung gewonnenes Hämotoxin. Zur Zeit der Prüfung hatten sie fast

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

2 Monate im Kühlschranke gestanden. Die lösende Kraft der Bouillon war zu dieser Zeit noch ebenso stark wie ursprünglich, die der Uschinsky-Fraenkel-Lösung hatte um zirka das 3-fache abgenommen. Der Antitoxinverbrauch der beiden Gifte ist aus der folgenden Tab. VII zu entnehmen:

Tabelle VII.

0,004 ccm Boulilon	+ —	komplett gelöst
dgl.	+ 0,0004 ccm Serum	ungelöst
„	+ 0,0003 „ „	„
„	+ 0,0002 „ „	„
„	+ 0,0001 „ „	partiell gelöst
0,07 ccm U.-F. + L.[1])	+ —	fast kompl. gelöst
dgl.	+ 0,0004 ccm Serum	roter Hof
„	+ 0,0003 „ „	Spur gelöst
„	+ 0,0002 „ „	partiell gelöst
„	+ 0,0001 „ „	fast kompl. gelöst
0,1 ccm U.-F. + L.	+ —	komplett gelöst
dgl.	+ 0,0004 ccm Serum	Spur gelöst
„	+ 0,0003 „ „	partiell gelöst
„	+ 0,0002 „ „	stark gelöst
„	+ 0,0001 „ „	fast kompl. gelöst

In dieser Versuchsreihe hatte die eben noch komplett lösende Dosis des Hämatoxins aus der Uschinsky-Fraenkel-Lösung mehr Antitoxin zur Neutralisation erfordert als das Bouillongift, wobei aber zu berücksichtigen ist, daß, wie oben erwähnt wurde, das erstere Lysin kaum mehr $^1/_3$ seiner ursprünglichen Stärke besaß, so daß die Entstehung antitoxinbindender, aber nicht mehr lösender Modifikationen angenommen werden muß. Eine Stütze für diese Annahme bietet der folgende Versuch, der in derselben Weise, aber mit anderen, ebenfalls bereits 2 Monate im Kühlschranke aufbewahrten Hämotoxinen ausgeführt wurde. Eines dieser Blutgifte war durch Züchtung in Bouillon, das 2. aus der Nährlösung nach Uschinsky-Fraenkel, das 3. aus derselben Nährlösung mit Zusatz von 0,02 g Leucin gewonnen. Alle 3 Hämolysine hatten zur Zeit des Versuches noch ihren ursprünglichen Wert.

Tabelle VIII.

0,004 ccm Bouillon	+ —	komplett gelöst
dgl.	+ 0,0003 ccm Serum	ungelöst
„	+ 0,0002 „ „	„
„	+ 0,0001 „ „	fast komplett gelöst
0,05 ccm U.-F.	+ —	komplett gelöst
dgl.	+ 0,0003 ccm Serum	ungelöst
„	+ 0,0002 „ „	„
„	+ 0,0001 „ „	partiell gelöst
0,02 ccm U.-F. + L.	+ —	komplett gelöst
dgl.	+ 0,0003 ccm Serum	ungelöst
„	+ 0,0002 „ „	„
„	+ 0,0001 „ „	partiell gelöst

In diesem Versuche hatten alle 3 Hämolysine ungefähr gleich viel Antitoxine für Neutralisation gebraucht, so daß auch in dieser Beziehung kein prinzipieller Unterschied zwischen dem Blutgifte, welches in der Bouillon und dem, welches in dem Nährboden bekannter Zusammensetzung gebildet wird, angenommen werden kann.

1) U.-F + L. = Nährlösung nach Uschinsky-Fraenkel + 0,02 g Leucin.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

5. Ueber die Bildung eines für Kaninchen akut tödlichen Giftes in der Nährflüssigkeit nach Uschinsky-Fraenkel.

Die Bouillonkulturen der Vibrionen, deren Filtrate in vitro rote Blutkörperchen auflösen, enthalten auch ein für Kaninchen tödliches Gift, dessen Nachweis zuerst von R. Kraus[1]) für den Vibrio Nasik erbracht wurde. Als besondere Eigentümlichkeit dieses Giftes ist hervorzuheben, daß es, wenigstens bei intravenöser Injektion, Kaninchen ganz akut innerhalb weniger Minuten, ohne die bei bakteriellen Toxinen sonst übliche Inkubationszeit, töten kann. Ebensolche Gifte fanden sich auch in den Bouillonkulturen der El Tor-Vibrionen und des Vibrio Kadi-Kjö. Eine Trennung des hämolytischen Giftes von dem den akuten Tod der Kaninchen herbeiführenden ist nicht möglich gewesen.

Da es in den früheren Versuchen gelungen war, durch Züchtung des Vibrio Kadi-Kjö in der Nährlösung nach Uschinsky-Fraenkel mit Zusatz von Leucin ein ziemlich stark wirkendes Hämolysin nachzuweisen, wurde dieselbe Kultur auch durch den Kaninchenversuch auf das Vorhandensein eines tödlich wirkenden Toxins untersucht. Zu diesem Zwecke wurden abgemessene Mengen einer 10-tägigen derartigen Kultur, die vorher mit Karbol versetzt und nach 24-stündiger Aufbewahrung durch Zentrifugieren geklärt worden war, und einer gleich alten, ebenso vorbehandelten Bouillonkultur gleich schweren Kaninchen von 600—800 g intravenös injiziert.

Versuch.

Der hämolytische Titer zweier solcher Kulturen betrug für die Bouillon 0,005 ccm, für die Uschinsky-Fraenkel-Lösung 0,04 ccm. Um bei intravenöser Injektion Kaninchen in $^1/_2$ Stunde zu töten, waren von ersterer 0,2 ccm, von letzterer 1,7 ccm nötig.

Aus den Versuchen kann entnommen werden, daß außer dem in vitro wirkenden Hämotoxin auch das für Kaninchen tödlich wirkende Gift in der verwendeten Nährlösung bekannter Zusammensetzung vorhanden ist und daß auch das Verhältnis zwischen der Wirksamkeit der Gifte in beiden Nährlösungen ungefähr das gleiche ist, nämlich 1 : 8.

Kurz zusammengefaßt, sind die hauptsächlichen Ergebnisse der angeführten Versuche folgende:

Auf dem beschriebenen Nährboden einfachster und bekannter chemischer Zusammensetzung nach Uschinsky-Fraenkel gelingt es ausnahmslos, den Vibrio Kadi-Kjö zum Wachstum zu bringen und zur Hämotoxinbildung zu veranlassen. Sowohl Entwicklung wie Hämolysinbildung sind aber schwächer als in Bouillon.

Durch Zusatz bestimmter Mengen von Leucin (durch Eiweißspaltung gewonnenes Präparat von Kahlbaum) zu der verwendeten Nährlösung lassen sich beide Funktionen steigern; die anderen untersuchten Aminosäuren, wie Glykokoll, Tyrosin und auch synthetisches Leucin hatten in dieser Beziehung keinen oder einen hemmenden Einfluß.

---

1) R. Kraus, Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 34. 1903. S. 488.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Durch Vermehrung des innerhalb gewisser Grenzen auf die Toxinproduktion fördernd wirkenden Leucinzusatzes gelang es, trotz sehr guten Wachstums in derartigen Kulturen, nicht, ein stärkeres Hämolysin zu gewinnen, sondern dieses war vielmehr wesentlich schwächer als in den Röhrchen mit geringerem Leucinzusatz. Dagegen war es, wenn auch nicht regelmäßig, möglich, durch Kombination der für sich allein als günstig erprobten Leucindosis mit einer bestimmten Menge Glykokoll oder Tyrosin eine weitere Steigerung des Wachstums und der Hämotoxinproduktion zu bewirken, so daß beide nahezu das in der Bouillon festgestellte Maß erreichten.

Das in der Nährflüssigkeit bekannter Zusammensetzung gebildete Hämolysin unterscheidet sich in verschiedenen untersuchten Eigenschaften, wie bezüglich seines Verhaltens zu den Bakterienleibern, seines Vorkommens in der Kulturflüssigeit, seiner Filtrierbarkeit und Thermoresistenz nicht von dem Bouillongifte.

Zur Neutralisation bedarf das erstere ebenso viel Antitoxin wie das letztere. Beim Aufbewahren kann ersteres Hämolysin von seiner Lösungskraft verlieren, es verbraucht dann mehr Antitoxin zu seiner Neutralisation als ein frisches Gift, so daß die Entstehung bindender, aber nicht mehr lösender Gruppen in ihm anzunehmen ist.

Außer dem in vitro auf rote Blutkörperchen hämolytisch wirkenden Gifte enthält die Kultur des Vibrio Kadi-Kjö in der verwendeten Nährlösung ebenso wie die Bouillonkultur auch ein bei intravenöser Injektion für Kaninchen akut tödliches Toxin in verhältnismäßig entsprechender Stärke.

Nachdruck verboten.

Einige Bemerkungen zur Hühnertyphusfrage.

[Aus der Abteilung für Tierhygiene des Kaiser Wilhelms-Instituts für Landwirtschaft zu Bromberg (Leiter: W. Pfeiler).]

Von **W. Pfeiler.**

Die unlängst in dieser Zeitschrift erschienene Arbeit von Kraus (1) enthält einige Schlüsse und Beobachtungen über eine von mir (2) als Hühnertyphus bezeichnete Krankheit, die insofern nicht als ganz zutreffend gelten können, als Kraus nur Gelegenheit hatte, wenige der Erkrankung erlegene Tiere zu untersuchen und die Ergebnisse nicht in allen Punkten erweitert werden dürfen, während bei den von mir in Gemeinschaft mit meinen Mitarbeitern Rehse (2, 3), Engelhardt (4) und Standfuss (5) ausgeführten Untersuchungen große Versuchsreihen angelegt worden sind, die es gestatten, den Krankheitsverlauf, den anatomischen Befund, die bakteriologischen und serologischen Verhältnisse beim Hühnertyphus eingehender zu präzisieren, als dies Kraus möglich war. Auf der anderen Seite bieten aber auch die Krausschen Untersuchungen für uns Neues und Ergänzendes, da er Beobachtungen ge-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

macht hat, die in unseren Versuchen nicht angestellt werden konnten; eine anscheinend verschiedene Virulenz der Erreger scheint eine Beeinflussung des Krankheitsbildes, der anatomischen Befunde usw. zu bedingen. Insofern sind die Krausschen Befunde auch für uns äußerst wertvoll gewesen.

Kraus gibt von dem Seuchengang, der die Veranlassung zu seinen bakteriologischen Untersuchungen abgab, an, daß die Krankheit einen rapiden Verlauf genommen habe. Im allgemeinen sind seine Versuchshühner nach kurzer Zeit der Krankheit erlegen. Bei den von Bromberg aus verfolgten Seuchengängen war der Verlauf der Krankheit im allgemeinen ein langsamerer als 1—4 Tage. In der Hälfte der Fälle ist bei den letzten großen Institutsversuchen ein subakuter bzw. chronischer Verlauf der Krankheit beobachtet worden (Todesfälle nach 10, 17, 20—30 Tagen).

Die Inkubation beträgt nach Kraus ungefähr 4 Tage, nach unseren Beobachtungen 3—5, in einem Teil der Fälle, die experimentell erzeugt waren, 10—20 Tage.

Vom Standpunkt der mikroskopischen Diagnostik betont Kraus die Möglichkeit der Verwechselung mit Geflügelcholera, ein Umstand, auf den unter gleichzeitiger Hervorhebung der differentialdiagnostisch wichtigen Momente auch von uns hingewiesen worden ist. Namentlich der geringe Gehalt der Organe an Bakterien sowie die Größe der letzteren läßt die Diagnose Geflügelcholera zweifelhaft erscheinen.

Die kulturellen Eigenschaften, die die von Kraus gezüchteten Bakterien zeigten, stimmen mit den Eigenschaften unseres Erregers überein. Die Ring- bzw. Wallbildung, die von Kraus durch instruktive Abbildungen belegt ist, ist von uns gleichfalls als Charakteristikum des Erregers in manchen Seuchengängen beobachtet worden, in anderen dagegen wieder nicht, so daß es diagnostisch nicht entscheidend ist. An den Krausschen Beobachtungen fehlt eines, nämlich, daß die von ihm isolierten Stämme nicht, wie dies die unseren fast ausnahmslos getan haben, die von uns als besonders charakteristisch angesehene Neigung zum Ineinanderfließen der Kolonien gezeigt haben. Die schwere Nachweisbarkeit im Kote betont Kraus in Uebereinstimmung mit uns.

Lackmusmolke wird nach Kraus nach 24 Std. zart gerötet, am 3. oder 4. Tage neutral, nach 6 Tagen gebläut. Wir haben dem Erreger wegen seiner starken Fähigkeit, Alkali zu bilden, den Namen „Bac. typhi gallinarum alcalifaciens“ gegeben. In späteren, im Centralblatt veröffentlichten Versuchen (3), die Kraus offenbar nicht zur Kenntnis bekommen hat, haben wir aber darauf hingewiesen, daß die Bläuung nur in der Petruschkyschen Molke zu beobachten ist, während sie bei Benutzung von Seitzscher Ersatzmolke oft ausbleibt, d. h. die Bazillen röten diese Molke dauernd und erscheinen dadurch noch typhusähnlicher.

Bemerkenswert ist, daß eine größere Anzahl von uns geprüfter Stämme bei der Prüfung auf Säure- bzw. Gasbildungsvermögen in verschiedenen Zuckerarten, höherwertigen Alkoholen usw., mit Ausnahme von Dulcit und Sorbit, genau das gleiche Verhalten gezeigt hat wie menschliche Typhusbazillen. Eine Abweichung ist in unseren Versuchen insofern festgestellt worden, als in Xylose Säurebildung festzustellen war, während Kraus für seinen Bazillus o. V. (= ohne Veränderung) notiert. Für Maltose, Raffinose und Xylose ergibt sich in den Kraus-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

schen Protokollen eine Gegensätzlichkeit, indem er einmal „keine Säurebildung", das andere Mal dagegen „blau" verzeichnet. Im übrigen sind in unseren Arbeiten noch weitergehende Differenzierungen als bei Kraus auf einschlägigen Nährböden ausgeführt worden, für die auf das Studium der betreffenden Arbeiten verwiesen sei (3, 6, 7).

Auf serologischem Gebiete sind gewisse Abweichungen unserer Bakterien von den Krausschen festgestellt worden, die sich aber unseres Erachtens zwanglos aus der Verschiedenheit der für die Herstellung der entsprechenden sogenannten Para B-Sera verwandten Stämme erklären lassen. In dieser Beziehung sei auf die Ausführungen verwiesen, wie sie von mir in meiner 2. Mitteilung über den Hühnertyphus gemacht, auch neuerdings aus anderem Anlaß (Para B-Befund bei einer Junggans) an anderer Stelle veröffentlicht worden sind (8). Offenbar hat für die Herstellung des Krausschen Para B-Serums kein echter Para B-, sondern ein Bacillus suipestifer Kunzendorf-Stamm gedient, ein Typus, der von vielen, ja den meisten, Autoren heute noch für identisch mit den Para B-Bazillen vom Menschen gehalten wird (9). Bezüglich dieser Frage sei auf meine einschlägigen Arbeiten verwiesen (6, 7, 10).

Bezüglich der Pathogenität bemerkt Kraus, von uns sei angegeben, der Bacillus typhi gallinarum sei nicht pathogen für Tauben, und diese Angabe stände im Widerspruch mit seinen Versuchsergebnissen. In unserer 1. Arbeit (2) ist gesagt worden, daß „Tauben unter gewöhnlichen Verhältnissen unempfänglich sein dürften, denn nur eine mit einer hohen Dosis Kultur intramuskulär infizierte Taube ging an den Folgen der Impfung ein." Die Kraussche Versuchstaube ist mit 1 ccm 24-stündiger Bouillonkultur gleichfalls intramuskulär geimpft worden; ein Widerspruch besteht also nicht. Im übrigen ist auch in unserer 2. Arbeit (3) gesagt worden: „Für Tauben ist der Erreger nur ausnahmsweise pathogen. Von 4 infizierten Tieren sind nur 2 eingegangen, davon eines erst nach 11 Tagen. Auch bei direkter Infektion mit lebenswarmem Herzblut einer an Hühnertyphus verendeten Taube zeigte eine andere keinerlei Krankheitserscheinungen."

Die Einordnung des Hühnertyphus in die Gruppe der unter dem Begriff der hämorrhagischen Septikämie zusammengefaßten Tierseuchen, wie sie Kraus vornimmt, ist abzulehnen. Zunächst wird mit diesem Begriff die Vorstellung verbunden, als ob es sich dabei um eine Krankheit handle, die durch die Erreger der sogenannten hämorrhagischen Septikämie im Sinne von Hueppe verursacht wird. Dies ist aber in Hinsicht auf die Aetiologie der Seuche ungerechtfertigt. In die letztere Gruppe gehören der Erreger der Geflügelcholera, Wild- und Rinderseuche, Schweineseuche, Kaninchenseptikämie, Büffelseuche, Schafseptikämie u. a., also Bakterien, die, biologisch zusammengehörig, als Gürtel-, bipolare oder ovoide Bakterien bezeichnet werden, mit der Paratyphusgruppe aber in systematischer Beziehung nichts zu tun haben.

In den von uns beobachteten Seuchengängen ist weder klinisch, wie schon betont, noch pathologisch-anatomisch der Charakter septikämischer Erkrankungen vorwiegend gewesen. Da die „Allgemeininfektion mit septikämischen Entzündungsprozessen" (11) bei dem vorwiegend langsamen Verlaufe der Seuche in den meisten Fällen in den Hintergrund zu treten scheint, kann die von Kraus gewählte Bezeichnung nicht aufrecht erhalten werden, auch nicht deshalb, weil nach Kraus zwischen Geflügelcholera und Hühnertyphus „eine derartige Aehnlichkeit besteht,

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

daß es unmöglich wird, aus dem klinischen Bild allein die sichere Diagnose zu stellen". Auch Moore (12), der nach Kraus den Hühnertyphus als erster beobachtet hat, hat darauf hingewiesen, daß das Krankheitsbild des Hühnertyphus (von ihm übrigens „infektiöse Hühnerleukämie" genannt) vielfach mit Hühnercholera verwechselt wird. Gerade die Eingruppierung unter den Begriff der „hämorrhagischen Septikämie" würde in dieser Beziehung zu der weitgehendsten Verwirrung führen, da die Geflügelcholera in diese Gruppe gehört und dann vollständig voneinander Verschiedenes zusammengehörig erscheinen würde.

Auf die in mancher Beziehung bei beiden Krankheiten bestehenden Aehnlichkeiten ist auch von uns hingewiesen worden (2, 3, 4, 5).

Aber der differenzierenden Momente sind so viele, daß die Aehnlichkeit sofort als eine rein äußerliche zu erkennen ist. Nach den Krausschen Erfahrungen fehlen denn auch „beim Hühnertyphus gegenüber der Geflügelcholera in erster Linie die multiplen Hämorrhagien und die entzündlichen Veränderungen an den serösen Häuten." Ferner: „Beim Hühnertyphus ist der Bakteriengehalt des Blutes ..... nicht konstant und vor allem meist nicht sehr groß, was gegenüber der Hühnercholera geradezu als ein differentialdiagnostisch wichtiges Merkmal angesehen werden kann."

Nach Kraus erscheint weiter die Milz beim Hühnertyphus nicht oder nicht wesentlich vergrößert, eventuell sogar verkleinert. Unsere Beobachtungen lehren zum Teil das Gegenteil. Kraus will speziell auf Grund dieses Merkmals eine anatomische Unterscheidung des Hühnertyphus von der Kleinschen (13) Hühnerenteritis vornehmen können. Das Merkmal ist aber auf Grund unserer Befunde hinfällig; wir haben Hühnertyphus und Kleinsche Seuche für identisch miteinander gehalten. Nach den von Kraus angeführten Prüfungen scheinen sich die vorn angeführten Abweichungen im biochemischen Verhalten gegenüber unseren Stämmen, verglichen mit den Kleinschen Bazillen, zu einem Teil auszugleichen. So gibt Kraus für den Bacillus typhi gallinarum (bezogen von Kràl-Wien, der den Stamm, soweit hier erinnerlich, von uns erhalten hat) in Maltose und Xylose „blau" an, während er sich in unseren großen Versuchsreihen stets als Säurebildner erwiesen hat. Das gleiche hat Kraus für den Kleinschen Erreger festgestellt. In Raffinose stellt Kraus für Hühnertyphus und Kleinschen Bazillus „blau" fest, während unsere Hühnertyphusstämme stets übereinstimmend keine Veränderungen ergeben haben. Ob diese feinen Abweichungen ausreichend für eine Trennung sind, erscheint zweifelhaft und muß weiteren eingehenden Untersuchungen nach dieser Seite vorbehalten bleiben. Das von Kraus ebenfalls vergleichsweise geprüfte Bacterium pullorum scheint uns, wegen seiner Fähigkeit zur Gasbildung in Traubenzucker, jedenfalls nicht mit dem Hühnertyphusbazillus identisch, steht ihm aber nahe.

Im übrigen sei wegen unserer Stellungnahme zu den von anderen Autoren beschriebenen Seuchengängen auf das in unseren früheren Veröffentlichungen Mitgeteilte (2, 3, 4, 5) verwiesen. Möglicherweise, daß auch die Braunschweiger Hühnerseuche (15), wie Kraus anzunehmen scheint, mit dem Hühnertyphus identisch ist, was weiter die unter Umständen hohe Kontagiosität des Hühnertyphusbazillus deutlich beweisen würde. Das Bacterium sanguinarium [Moore (12)] und der Th.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Smith und Ten Brocksche (14) Erreger dürften jedenfalls mit ihm übereinstimmen.

Bezüglich der gegenüber menschlichem Typhusimmunserum zu ermittelnden Agglutinationswerte sei noch auf unsere unter 3 veröffentlichte Arbeit verwiesen, in der die gleichen Beobachtungen wie bei Kraus niedergelegt sind.

Wesentlich gegenüber den Krausschen anatomischen Aufzeichnungen sind unsere mehrfach gemachten Beobachtungen, wonach — das ist in solchen Fällen für Hühnertyphus geradezu pathognomonisch — Knötchenbildung in verschiedenen Organen beobachtet worden ist, die Kraus nur 1mal bei einem Tiere in den Lungen gesehen hat. Diese Knötchen gleichen in vieler Beziehung den typhösen bzw. paratyphösen „Tuberkeln". Weiter sind von uns häufig kleine, stippchenförmige Nekrosen in der Leber verendeter Hühner gefunden worden, wie sie so häufig auch bei Geflügelcholera, aber auch bei paratyphösen Erkrankungen vorkommen.

Zur Immunitätsfrage bemerken wir noch, nachdem Kraus mitgeteilt hat, ihm sei die Erzeugung der Immunität durch subkutane Einverleibung nicht allzu virulenter Kulturen, die eine leichte Erkrankung an Hühnertyphus machten, gelungen, daß uns die Immunisierung gegen die Krankheit unter den Verhältnissen der Praxis in ziemlich groß angelegten Versuchen mittels aus Reinkultur hergestellter, abgetöteter Vakzine (an Hühner und Perlhühner bis zu 5 ccm, an Puten und Pfauen 10 ccm) gelungen ist (7). Todesfälle sind nach der Immunisierung nur noch in den nächsten Tagen zu verzeichnen gewesen, um dann ganz aufzuhören, während sie früher an der Tagesordnung waren.

Literatur.

1) Kraus, Zur Kenntnis des Hühnertyphus. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 82. 1918. S. 282.)
2) Pfeiler u. Rehse, Bacillus typhi gallinarum alcalifaciens und die durch ihn verursachte Hühnerseuche. (Mitt. Instit. f. Landw. Bromberg. Bd. 5. 1913.)
3) — Zweite Mitteilung über das Auftreten des Hühnertyphus und die Eigenschaften seines Erregers (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 79. 1917. S. 125.)
4) — u. Engelhardt, unveröffentlicht.
5) — u. Standfuß, Kasuistische, bakteriologische, pathologisch-anatomische sowie experimentelle Untersuchungen über Hühnertyphus. Im Erscheinen. (Arch. f. wissensch. u. prakt. Tierheilk.)
6) — Durch Paratyphaceen bedingte Tierkrankheiten. (Erg. d. Hyg. B. 3. Herausg. v. Weichardt. Berlin [Jul. Springer]. 1918.)
7) — Tierpathogene Erreger der Paratyphusgruppe. (Lehrb. d. Mikrobiologie v. Friedberger u. Pfeiffer. Jena [Gustav Fischer]. 1919.)
8) — Ueber Paratyphus B-Bazillenbefund bei einer Junggans, nebst allgemeinen Bemerkungen über das Vorkommen von Paratyphaceen beim Geflügel und bei Vögeln. (Zeitschr. f. Fleisch- u. Milchhyg. Jahrg. 29. 1919. H. 9.)
9) Müller, Ueber den Zusammenhang des Paratyphus der Tiere mit dem Paratyphus des Menschen. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 81. S. 505.)
10) Pfeiler u. Engelhardt, Die Fleischvergiftung in Bobrau im Juli 1913, nebst Bemerkungen über die Feststellung von fleischvergiftenden Bakterien und ihre Bezeichnung. (Mitt. Instit. f. Landw. Bromberg. Bd. 6. 1914. H. 4.)
11) — Hämorrhagische Septikämie. (Lehrb. d. Mikrobiologie v. Friedberger u. Pfeiffer. Jena [Gust. Fischer]. 1919.)
12) Moore, Infectious leucaemia in fowls-a bacterial disease frequently mistaken for fowl-cholera. (Ann. Rep. Bur. of Anim. Ind. 1895/96. Washington 1897, zit. nach Baumgarten, Jahresber. üb. pathog. Mikroorg. Jahrg. 13. 1897 u. nach Kolle u. Wassermann, Handb. d. pathog. Mikroorg. Bd. 2. Jena 1913.)

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:47 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

13) Klein, Ueber eine epidemische Krankheit der Hühner, verursacht durch einen Bazillus — Bacillus gallinarum. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 5 u. 6. 1889.)
14) Smith a. Ten Brock, Journ. of. med. Res. Vol. 31. 1915; zit. nach Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Ref. Bd. 64. 1916.
15) Greve, Beobachtungen über eine von der Braunschweiger Geflügelausstellung in die Stadt und das Amt Oldenburg eingeschleppte Hühnerseuche. (Deutsch. tierärztliche Wochenschr. Jahrg. 9. 1901. S. 373.)

Nachdruck verboten.

Bakteriologische Untersuchungen über die Cellulose-verdauung.

[Aus dem Physiol. Institut der tierärztlichen Hochschule zu Dresden (Direktor: Geh. Rat Prof. Dr. Ellenberger. Physiologisch-chemische Versuchsstation, Abteilungsvorsteher Prof. Dr. Scheunert).]

Von **Anna Hopffe.**

Der Abbau der Cellulose durch Mikroorganismen hat besonders, wie zahlreiche Arbeiten über dieses Gebiet beweisen, das Interesse der landwirtschaftlichen Bakteriologen erregt, da dieser Vorgang und seine Erreger von großer Bedeutung für die Erkenntnis der im Dünger und auch Boden vorsichgehenden Vorgänge ist.

Die Zersetzung der Cellulose durch Mikroben hat weiter bekanntlich eine außerordentliche Bedeutung für die Verdauung und auch für die Ernährung aller derjenigen Tiere, deren Nahrung pflanzliche Bestandteile enthält (aber in erster Linie der landwirtschaftlichen Nutztiere). Daß von diesen Cellulose verdaut werden kann, ist seit den ersten Versuchen in dieser Richtung, die 1855 von Haubner in unserer Hochschule ausgeführt worden sind, eine allgemein bekannte Tatsache. Zahlreiche Versuche, die sich mit der Frage nach der Ursache dieser Celluloseverdaung beschäftigt haben, haben ergeben, daß bei den Säugetieren vom tierischen Organismus produzierte Fermente dafür offenbar nicht in Frage kommen können, sondern, daß auch im Tierkörper der Abbau der Cellulose durch Mikroben stattfindet.

Die Arbeiten, die sich damit beschäftigt haben, die Erreger der Cellulosegärung im Verdauungsschlauch festzustellen, sind bisher nur sehr spärlich gewesen, auch haben dieselben bisher kein, auch nur einigermaßen befriedigendes Ergebnis gehabt. Weder ist es gelungen, den oder die Erreger der Cellulosegärung unter den Darmbakterien aufzufinden, noch war es möglich, einen auch nur einigermaßen exakten Aufschluß über den Ablauf dieser Gärungen und die dabei entstehenden Produkte zu erlangen.

Verschiedene Forscher haben versucht, die Wirkung der Bakterien der Cellulosegärung aus dem Pansen des Rindes etc. zu studieren, doch sind diese Versuche ohne völlig entscheidende Ergebnisse verlaufen. Die Versuche, die mit Mischkulturen ganz unkontrollierbarer Zusammensetzungen ausgeführt wurden, haben allerdings das Auftreten von Gasen und anderen Produkten, die auf Zersetzung von Cellulose zurückgeführt werden mußten, dargetan. Doch gingen die Gärungen nur sehr geringgradig vor sich, und die auftretenden Produkte gaben weder eine Vorstellung vom Chemismus des Vorganges, noch von der Art der Organismen.

Die zahlreichen Arbeiten aller jener Autoren, die sich bemüht haben, Celluloseverdauer aus Bodenproben, Schlamm, Moder, Mist und ähnlichem Material herauszuzüchten, weisen auch erhebliche Widersprüche auf und haben jedenfalls bisher auch keinen Anhaltspunkt über Art und Wirksamkeit der Organismen, die als Erreger der Cellulosegärung im Verdauungsschlauch in Frage kommen, ergeben. Alles in Allem genommen, ist also die Sachlage zurzeit so, daß wir wohl das Vorhandensein einer bakteriellen Cellulosezersetzung im Verdauungsschlauche der Tiere annehmen müssen,

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

daß aber etwas Bestimmtes über die Erreger dieses Vorganges und über seinen Ablauf nicht bekannt ist.

Im Verfolg der oben angedeuteten Versuche über Celluloseverdauung habe ich bereits 1908 auf Veranlassung von Herrn Prof. Scheunert umfangreiche Untersuchungen über die Erreger der Cellulosevergärung und ihre Wirkungsweise begonnen. Die Ergebnisse, die unsere Untersuchungen über die bakteriologische Seite dieser Aufgabe bisher gehabt haben, sollen in dieser Abhandlung in Kürze bekannt gegeben werden, wobei wir auf eine vorläufige Mitteilung von Ellenberger[1]) über die wichtigsten Ergebnisse unserer Untersuchungen verweisen.

Bei der Anlage gingen wir von folgenden Gesichtspunkten aus:

Nach dem, was wir über die Celluloseverdauung wissen, sind wir zu der Annahme berechtigt, daß dieselbe bei gewissen Pflanzenfressern ziemlich beträchtlich ist, und zwar in dem Sinne, daß bei diesen Tieren täglich ein erheblicher Anteil der in der Nahrung enthaltenen Cellulose gelöst bzw. chemisch zersetzt wird. Es ist ganz ausgeschlossen, daß der Zersetzungsvorgang in einer so schleppenden nnd wenig umfangreichen Weise vor sich geht, wie er sich uns bei den auf Wochen und Monate ausgedehnten Gärungsversuchen von Omelianski, Tappeiner und anderen darstellt. Erreger, die für die Celluloseverdauung in Frage kommen, müssen nach unserer Ansicht eine rasche und ausgiebige Wirkung zeigen; allen anderen Mikroorganismen, die dies nicht tun, kann eine wirkliche Bedeutung für die Faserverdauung nicht zugegemessen werden. Wenn wir aber diese Forderung aufstellen, so ist es klar, daß diese Mikroorganismen auch in großer Anzahl und regelmäßig in denjenigen Abschnitten des Verdauungsschlauches vorkommen müssen, in denen die Celluloseverdauung abläuft. Weiter muß die chemische und physikalische Beschaffenheit des Inhaltes dieser Stellen des Verdauungsschlauches günstige Lebens- und Wirkungsbedingungen für sie bieten. Auf Grund dieser Ueberlegung kamen wir zu dem Schlusse, daß wir die Celluloselöser in erster Linie unter den ganz allgemein und regelmäßig vorkommenden Darmmikroben zu suchen hätten. Erst in zweiter Linie kamen für uns Organismen in Frage, die bisher noch nicht im Verdauungskanal aufgefunden worden waren; waren aber solche noch unbekannte Darmbewohner die Erreger der Cellulosegärung, so mußten sie auf Grund eines genauen Studiums der Darmflora unter Berücksichtigung der sich im Darmkanal darbietenden Vegetationsbedingungen aufgefunden werden können. Nach diesen Ueberlegungen lag unser Vorgehen klar auf der Hand; wir mußten uns zunächst eine genaue Kenntnis der obligaten Darmflora der für unsere Untersuchungen heranzuziehenden Tierarten verschaffen.

Weiter mußten wir der Zusammensetzung der Nährböden ganz besondere Aufmerksamkeit zuwenden; es mußte versucht werden, ihnen die Substanzen zuzufügen, die für den Ablauf der Cellulosegärung im Verdauungstraktus von Bedeutung sind.

Weiter schien es uns wichtig, nicht nur die Mikrobenarten rein zu züchten und zu prüfen, bei denen man nach der Untersuchung eine

---

1) Zur Frage der Celluloseverdauung, nach Versuchen von A. Scheunert, W. Grimmer und A. Hopffe. (Zeitschr. f. phys. Chem. Bd. 96. 1915. H. 3.)

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

celluloselösende Wirkung vermuten konnte, sondern auch die Wirkung verschiedener Bakterienstämme in Symbiose zu studieren.

Die Basis für die Untersuchungen auf eventuelle Cellulosevergärer unter den regelmäßigen Darmbakterien bildete eine Reihe von Untersuchungen über die normal aërobe und anaërobe Darmflora verschiedener Herbivoren, über die bereits früher von A. Hopffe verschiedentlich berichtet worden ist[1]). Nachdem wir uns durch diese eine genaue Kenntnis der normalen Bakterienflora verschafft hatten, begannen wir 1912 mit den speziellen Untersuchungen über die Cellulosegärung. Sie sind außerordentlich umfangreich gewesen und haben eine Fülle von Mißerfolgen mit sich gebracht, ehe es gelang, zu brauchbaren Resultaten zu kommen. Die vielen vergeblichen, zeitraubenden und mühevollen Untersuchungen in ihrer ganzen Ausführlichkeit hier zu schildern, ist nicht angängig, wohl aber möchten wir es nicht unterlassen, hier und gelegentlich an anderen Stellen unserer Schilderungen darauf hinzuweisen.

Der Gang der Untersuchung war in großen Zügen der, daß wir auf einem den physiologischen Verhältnissen entsprechenden Nährboden zunächst eine Mischkultur herstellten, die eine deutliche, rasche Celluloselösung zeigte; hierauf schritten wir zur Isolierung der in dieser Mischkultur aufgefundenen Arten. Diese wurden in Reinkultur gezüchtet und jede Kultur auf ihre cellulosegärenden Eigenschaften geprüft.

Als Versuchstier wählten wir in erster Linie das Rind und verwendeten Inhalt vom Pansen als desjenigen Ortes des Verdauungsschlauches, in dem eine lebhafte Cellulosegärung nach allen einschlägigen Untersuchungen angenommen werden muß.

1. Versuch zur Herstellung einer cellulosevergärenden Mischkultur.

Die Rinder, welche zu den Versuchen herangezogen wurden, waren in üblicher Weise gefüttert und geschlachtet worden. Sofort nach Schlachtung wurde der Pansen eröffnet und unter sterilen Kautelen Inhalt entnommen. Derselbe wurde sofort in das Institut transportiert, wo er 30—45 Min. nach der Tötung zur Verarbeitung gelangte. Er hatte sich in dieser Zeit nicht mehr als bis auf 20—25° C abgekühlt. meist benutzten wir eine Thermoflasche für den Transport. Das Material wurde teils frisch, teils bei 75° C (15 Min.) pasteurisiert verwendet.

Als Nährlösung kam in Frage:

I. Panseninhaltnährboden. Die zu den Versuchen bestimmte Inhaltsmenge wurde mit der doppelten physiologischen Kochsalzlösung verdünnt und gut durchgemischt bei natürlicher Reaktion gelassen. Hierauf wurde er filtriert und je 10 ccm in Reagenzgläser abgefüllt, darnach fraktioniert sterilisiert; jedem Glase wurde ein Streifen Filtrierpapier zugefügt.

Es war zunächst unser Bestreben, solche Mischkulturen zu erzielen, die Cellulose (Filtrierpapier) nach wenigen Tagen deutlich zur Lösung

1) Hopffe, A., Ueber das Vorkommen anaërober Fäulniserreger im Magen, besonders im Pansen der Wiederkäuer. (Ber. üb. d. Kgl. tierarztl. Hochschule zu Dresden. 1908.) — Ueber die Bakterienflora im Verdauungsschlauch von Cricetus frumentarius, unter besonderer Berücksichtigung der anaëroben Fäulniserreger. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 58. 1911. S. 289.) — Beitrag zur Kenntnis der normalen Magendarmflora des Pferdes, unter besonderer Berücksichtigung der anaëroben Proteolyten. (Zeitschr. f. Infektionskr. etc. d. Haustiere. Bd. 14. 1913. H. 4/5 u. 6.)

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

brachten. Schon hier stellten sich sehr große Schwierigkeiten ein; es gelang nicht mit Sicherheit und regelmäßig, solche Mischkulturen zu erhalten. Immer wieder kamen nach positiven Resultaten bei neuen Versuchen mit neuem Material Fehlschläge vor. Wir schoben das in erster Linie auf die Zusammensetzung der von uns angewandten Nährlösung; hier die richtige Zusammensetzung zu treffen, ist außerordentlich schwierig, da die Zusammensetzung des Panseninhaltes, als dem naturgemäßen Nährboden für die celluloselösenden Bakterien, sehr kompliziert ist. Weiter kommt aber auch in Frage, daß unter Umständen bei einem Tier zur Zeit der Tötung im Panseninhalte Verhältnisse herrschen können, unter denen die Celluloselöser nicht zur Wirkung gelangen.

Infolgedessen war unser Bestreben dauernd darauf gerichtet, die Nährlösung ständig unter Berücksichtigung der gemachten Erfahrungen zu verbessern. Wir haben auf diese Weise weit über 50 verschiedene Nährlösungen durchprobiert.

Die diesbezüglichen Versuche hier alle wiederzugeben, ist nicht möglich. Die besten Erfolge erhielten wir mit folgenden Lösungen:

I. Nährböden, die sich dem Inhalte des Verdauungsschlauches anpassen.

a) Panseninhalt, filtriert und zu gleichen Teilen mit physiol. Kochsalzlösung vermischt, kam bei neutraler und alkalischer Reaktion mit folgenden Zusätzen zur Verwendung: 1) + 0,4 Proz. KNO_3, 2) + 1 Proz. Pept. sicc. c. s., 3) + 0,6 Proz. $NaNO_3$, 4) + $CaCO_3$, 5) + 0,6 Proz. $NaNO_3$ + $CaCO_3$, 6) + 0,2 Proz. Asparagin.

b) Eine 1-proz. Nährbouillon ohne und mit Zusätzen; 1) von 0,2 Proz. $NaNO_3$, 2) + 2 Proz. Asparagin.

c) 0,5 g Liebig, 0,5 g Glukose, 0,35 g KNO_3, auf 1000 ccm Aqua fontana.

d) 2 g KNO_3, 2 g Liebigs Fleischextrakt, 2 g Pepton. sicc., auf 1000 ccm Aqua fontana.

e) 2 g KNO_3, 2 g Liebig, 2 g Pepton, 2 g Mannit, 2 g NaCl, auf 1000 ccm Aqua fontana.

II. Nährböden überwiegend anorganischen Charakters.

a) 2 g KNO_3, 0,5 g K_2HPO_4, 0,3 g NaCl, 0,1 g $MgSO_4$, auf 1000 ccm Aqua fontana.

b) 1 Proz. Pept. sicc., 0,3 Proz. $NaNO_3$, 0,5 Proz. NaCl, $CaCO_3$, auf 1000 ccm Aqua fontana.

c) Ammonsulfat 3,0, Kochsalz 3,0, Kaliumphosphat 1,0, Magnesiumsulfat 0,8 Aqua dest. 1000,0.

Diese Nährlösungen wurden noch mit folgenden Zusätzen verwendet:
1) mit 1 Proz. Pept. sicc., 2) + 1 Proz. Asparagin, 3) + Calc. carb., 4) + $NaNO_3$.

Fernerhin sei noch bemerkt, daß die Nährlösungen bei verschiedener Reaktion ausprobiert wurden, sowie daß auch anaërobes und aërobes Züchtungsverfahren für frisches und pasteurisiertes Material in Anwendung kamen.

In diese Nährböden wurde als Substrat für die Celluloseverdauung mit der Schere in Streifen geschnittenes Filtrierpapier eingeführt. Da die im Handel befindlichen Filtrierpapiere eine verschiedene Zusammensetzung besitzen und auch Stärke und lösliche Stoffe anderer Art besitzen können, verwendeten wir quantitatives Filtrierpapier von der Firma Schleicher und Schüll. Dieses besteht, wenn man es nach der besten Cellulosebestimmungsmethode untersucht, zu über 99 Proz. aus reiner Cellulose. Vortäuschung einer Celluloselösung durch andere nicht zelluloseartige Stoffe sind also so gut wie ausgeschlossen.

Der Vorbereitung des Filtrierpapiers wurde besonderer Wert beigemessen; es ist selbstverständlich nicht zulässig, das Papier in den Nährlösungen zu sterilisieren, da durch die dazu nötigen hohen Temperaturen eine Erweichung des Filtrierpapiers stattfinden kann. Wir verfuhren infolgedessen derart, daß wir die durch sorgfältiges Schneiden mit der Schere ganz glattrandigen Filtrierpapierstreifen mindestens 3 Tage

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Chloroformdämpfen im Exsikkator aussetzten. Dann wurden die Streifen mit steriler Pinzette entnommen und direkt in die gebrauchsfertigen Reagenzgläschen eingeführt. Das Papier war auf diese Weise stets steril, dessen wir uns durch viele Kontrollversuche vergewisserten. Die Streifen waren so lang geschnitten, daß sie stets zur Hälfte aus der Nährlösung herausragten. Die so vorbereiteten Gläschen wurden dann sofort beimpft und kamen in den Thermostaten.. Wir betonen ausdrücklich, daß wir bei jeder Serie Blindversuche mit unbeimpften Gläschen angestellt haben, was zur Vermeidung von Täuschungen nötig erscheint. Mit Hilfe dieser Nährlösungen gelang es uns beinahe regelmäßig durch Einimpfen von 3 Oesen Pansenflüssigkeit Celluloselösung zu erzielen. Wir sprechen als positiv nur solche Kulturen an, die spätestens 11 Tage nach der Impfung den Filtrierpapierstreifen deutlich angegriffen hatten. Der Angriff zeigte sich meist durch eine durch Auffaserung bewirkte Aufquellung der Filtrierpapierstreifen an, die an den Kanten derselben deutlich zu erkennen war. Nach einiger Zeit faserte das Papier an diesen Stellen auf, die Kanten wurden unscharf, dann ausgefressen, schließlich zerfiel das Papier schon bei ganz sanfter Bewegung des Gläschens. Schütteln oder heftige, ruckweise Bewegungen wurden überhaupt vermieden, um jeder Täuschung vorzubeugen; außerdem wurde der Blindversuch stets zur Kontrolle herangezogen.

Im folgenden seien aus unseren Protokollen einige Ergebnisse unserer Versuche, celluloselösende Mischkulturen zu erzielen, mitgeteilt. Es wurden dabei im ganzen 12 verschiedene Panseninhalte verwendet. Ihr Verhalten wurde, außer in den in der Tabelle aufgeführtrn Nährlösungen, auch noch in anderen, auf S. 379 beschriebenen Lösungen geprüft. Auch in diesen wurden positive Ergebnisse erzielt, doch erhielten wir in den in der Tabelle aufgezählten Lösungen die besten und häufigsten positiven Ergebnisse.

Tabelle I.

Nährboden	Von den Panseninhalten I—XII haben gelöst nach:											
	1 Tag	2 Tage	3 Tage	4 Tage	5 Tage	6 Tage	7 Tage	8 Tage	9 Tage	10 Tage	11 Tage	12 Tage
1) Filtrierter Panseninhalt zur Hälfte 0,8 % Kochsalzlösung + 1 % $NaNO_3$	—	—	—	V.	IV.	II.	VI.	III.	I.	—	—	IX.
2) 0,3 % Ammonsulfat 0,3 % NaCl 0,1 % Kaliumphosphat 0,8 % Magnesiumsulfat 100 Aq. dest.	— —	— —	VIII. VII.	— —	— —	V. IV.	III. .	— .	— .	I. VI.	X. .	— —
3) Wie Nährlösung No. 2 + 0,2 % $NaNO_3$	— .	— —	— .	— .	— .	IV. I.	IX. —	III. VII.	—	XI.	—	XII.
4) 1 g Liebig 1 g Pept. sicc. 0,5 g NaCl 0,2 g Asparagin 100 g Aq. dest.	.	.	.	.	—	XI.	—	VI.	II.	—	—	X.
5) 1 g Pept. sicc. 0,5 g NaCl 0,3 g $NaNO_3$ Calc. carb. 100 Aq. dest.	. . .	. . .	. . .	. . .	V. . .	IV. . .	XI. .	—	VII. II.	—	—	XI.

Außer diesen hier aufgeführten Nährböden wurden noch ca. 26 weitere, nach verschiedenen Prinzipien zusammengesetzte bei den Versuchen verwendet. Es wurde stets größter Wert darauf gelegt, der natürlichen Zusammensetzung des Panseninhaltes näher zu kommen; daher geschah

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

es auch in bestimmter Absicht, daß wir mit so verschiedenen Gewichtszahlen der Ingredienzien arbeiteten. Trotz aller mühsamen Versuche ist es aber nicht gelungen einen Nährboden zu finden, in dem durch Ueberimpfung eines beliebigen Panseninhaltes mit Sicherheit eine celluloselösende Mischkultur erhalten werden konnte.

Es gelang auch nicht durch Ueberimpfen der einen celluloselösenden Mischkultur auf dieselbe Nährlösung, die celluloselösende Fähigkeit zu erhalten. Nach 2—3maliger Ueberimpfung ging diese Fähigkeit verloren.

Ebenso büßten celluloselösende Mischkulturen nach einiger Zeit ihre Fähigkeit ein und vermochten dann nicht mehr, neu eingelegte Cellulosestreifen zu lösen. Der Verlauf einiger solcher Versuchsserien sei im folgenden wiedergegeben:

Es wurde aus den Nährlösungen, in denen die Mischkultur den Cellulosestreifen angegriffen hatte, dieser nach einiger Zeit entfernt und ein neuer Streifen eingelegt usf., auf diese Weise hatten wir nachstehende Erfolge:

Die Nummern der Nährlösungen beziehen sich auf Tab. I.

In 1, Kult. A A. fr.	war der	1.	Filtrierpapierstreifen	nach 7 Tagen stark angegriffen
	„ „	2.	„	nach 5 Tag. schwach angegriffen
	„ „	3.	„	nicht angegriffen
In 1, Kult. A. past.	„ „	1.	„	nach 6 Tag. schwach angegriffen
	„ „	2.	„	„ 4 „ „ „
	„ „	3.	„	nicht angegriffen
In 2, Kult. A A. fr.	„ „	1.	„	nach 8 Tag. schwach angegriffen
	„ „	2.	„	dgl.
In 2, Kult. A. past.	„ „	1.	„	nach 6 Tag. schwach angegriffen
	„ „	2.	„	„ 8 „ „ „
	„ „	3.	„	dgl.
In 4, Kult. A A. fr.	„ „	1.	„	nach 8 Tagen stark angegriffen
	„ „	2.	„	„ 6 „ „ „
	„ „	3.	„	„ 4 „ „ „
	„ „	4.	„	dgl.
In 4, Kult. A. past.	„ „	1.	„	nach 6 Tag. schwach angegriffen
	„ „	2.	„	dgl.
In 5, Kult. A. past.	„ „	1.	„	nach 9 Tag. schwach angegriffen
	„ „	2.	„	„ 5 Tagen stark angegriffen
	„ „	3.	„	„ 3 „ „ „
	„ „	4.	„	dgl.

Aehnliche Resultate haben wir noch bei weiteren 5 Rindern erzielt.

2. Versuche, aus celluloselösenden Mischkulturen celluloselösende Reinkulturen zu erhalten.

Es wurde nun versucht, auf dem Wege des Plattenverfahrens aus celluloselösenden Mischkulturen die einzelnen Stämme rein zu züchten und diese Stämme dann wieder auf die celluloselösende Tätigkeit zu prüfen. Zum Anlegen der Reinkulturen wurde eine Anzahl verschieden zusammengesetzter erstarrender Nährböden verwendet, um möglichst alle Keime zu gewinnen. Nach diesem Verfahren haben wir eine große Anzahl stets neu angelegter Mischkulturen geprüft, die immer wieder aus pasteurisiertem Material bei aërobem und anaërobem Kulturverfahren gewonnen worden waren. Insgesamt wurden aus 20 Panseninhalten 40 celluloselösende Mischkulturen erzielt und aus diesen 35 verschiedene Bakterienarten gezüchtet; diese seien in folgendem zunächst aufgezählt:

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

1. Bacterium fluorescens liquefaciens.
2. Bacterium fluorescens non-liquefaciens.
a, b, c in drei verschiedenen Farbtönen, die bei Uebertragungen konstant blieben.
3. Bacillus Megatherium.
4. „ butyricus.
5. Bacterium coli commune.
6. „ anindolicum.
7. „ Güntheri.
8. „ acidi lactici.
9. Lange Milchsäurebakterien.
10. Bacillus tumescens.
11. „ Ellenbachensis.
12. „ annulatus.
13. „ carotarum.
14. „ subtilis.
15. „ mesentericus vulgatus.
16. „ mesentericus fusc.
17. Bacillus mesentericus rub.
18. „ mycoides.
19. Bacterium helvolum.
20. „ violaceum.
21. „ vulgare (Prot.).
22. Actinomyces chromogen.
23. „ albus.
24. Micrococcus candicans.
25. „ luteus.
26. „ lacticus.
27. „ roseus.
28. „ citrinus.
29. „ albocereus.
30. Staphylokokken (aureus identisch).
31. Sarcina lutea.
32. „ alba.
33. „ aurantiaca.
34. Penicillien.
35. Aspergillus niger?

Außer den hier aufgezählten und genau diagnostizierten Organismen fanden wir noch verschiedene andere, jedoch nicht regelmäßig vorkommende Bakterien, die sich nicht in bekannte Gruppen einordnen ließen.

Die früher von uns gezüchteten und beschriebenen Anaërobier l. c. wurden ebenfalls gefunden, desgleichen 2 Thermophile, der Heubazillengruppe zugehörig, die jedoch für diese Versuche sehr bald als nicht in Frage kommend ausgeschaltet wurden.

Tabelle II.

Name des Bakteriums	I.	II.	III.	IV.	V.
	KNO_3 0,35 g, Asparagin 0,5 g, Liebig 0,5 g, L. W. 100,0 ccm	KNO_3 0,35 g, Liebig 0,5 g, L. W. 100,0 ccm	$NaNO_3$ 0,35 g, Asparagin 0,5 g, Liebig 0,5 g, L. W. 100,0 ccm	NH_4NO_3 0,35 g, Asparagin 0,5 g, Liebig 0,5 g, L. W. 100,0 ccm	KNO_3 0,35 g, Liebig 0,1 g, L. W. 100,0 ccm
Bac. Megatherium	+ nach 8 Tagen	+ nach 9 Tagen	+ nach 11 Tag.	.	.
Bac. fluorescens	.	.	.	.	.
Bacillus butyricus	.	.	.	.	+ ?
Bacillus Ellenbachensis	.	.	.	.	+ nach 8 Tagen
Bacillus mesentericus vulgatus	+ ?	.	+ ?	+ nach 11 Tag.	.
Bacillus mycoides	.	-	.	.	.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Nachdem wir uns durch diese gewaltige Anzahl von Versuchen eine ziemlich genaue Kenntnis der in lösenden Mischkulturen immer wiederkehrenden Organismen verschafft hatten, benutzten wir eine Reihe unserer bereits für Mischversuche herangezogenen Nährlösungen, um Versuche darüber anzustellen, inwieweit diese einzelnen Stämme in Reinkultur celluloselösende Fähigkeit besäßen. In einer außerordentlich großen Anzahl von Versuchen wurden die einzelnen Stämme unter den verschiedensten Bedingungen auf Cellulose einwirken gelassen. Es kam dabei nicht nur je 1 Stamm derselben Art zur Prüfung, vielmehr wurde jeder der im Laufe der Untersuchung aus insgesamt 35 Rinderpansen erhaltenen Stämme für sich untersucht. Es sind auf diese Weise Versuchsreihen von ganz gewaltigem Umfange entstanden. Wir hielten diese Arbeit aber zur Klärung der Frage für unerläßlich, um Zufallsergebnisse auszuschalten.

In den weitaus meisten Fällen verliefen die Versuche negativ; nur bei den folgenden Bakterienarten konnte eine celluloselösende Fähigkeit, wenn auch nicht regelmäßig, so doch in der Mehrzahl der Fälle, nachgewiesen werden. Es waren dies: Bacillus megatherium, B. Ellenbachensis, B. butyricus, B. mycoides, B. mesentericus vulgatus und Bacterium fluorescens.

Tabelle II enthält die Aufzeichnung der Nährlösungen und des Celluloseangriffs. Diese Ergebnisse waren für uns so überraschend, daß eine genaue Nachprüfung mit strengster Kontrollarbeit sämtlicher Stämme dieser Bakterien, die sich in unserem Besitz befanden, angestellt wurde. Zur Kontrolle verschrieben wir uns dazu noch Stämme aus dem bakteriologischen Museum von Kràl in Wien. Wir bezogen

Nährlösungen.

VI.	VII.	VIII.	IX.	X.	XI.	XII.
KNO_3 0,35 g, Liebig 0,1 g, Glukose 0,1 g, L. W. 100,0 ccm	KNO_3 0,35 g, Glukose 0,1 g, L. W. 100,0 ccm	KNO_3 0,35 g, Liebig 0,5 g, Glukose 0,5 g, L. W. 100,0 ccm	Pansen-inhalt + Pepton	Ammonsulfat 0,3 %, NaCl 0,5 %, Kal. phos. 0,1 %, Mag. sulf. 0,8 %, 100 ccm Aq. dest.	Wie X + $NaNO_3$	Panseninhalt + $NaNO_3$
.	.	.	.	+ nach 12 Tag.	+ nach 14 Tag.	+ nach 20 Tag.
+ n. 10 Tagen Spürchen	+	.	.	.	.	+ nach 21 Tag.
.	+ nach 11 Tag.	+ ?	.	.	.	.
+ nach 8 Tagen	+ nach 7 Tagen	.	+ ?	+ ?	.	.
.	.	.	.	.	.	.
.	.	.	.	.	.	+ nach 9 Tagen

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Bacillus butyricus, Bac. Megatherium und Bacterium fluorescens. Diese Kulturen prüften wir zunächst auf Reinheit, und konnten von dem Megatherium-Agaraufstrich noch den Bacillus Ellenbachensis isolieren. Diese 4 Bakterienstämme aus Wien wurden nun in Nährlösung 1—7 (Tab. II) + Filtrierpapier verimpft. Megatherium und Ellenbachensis griffen nach 8 Tagen in Lösung 1, 2, 3 an; Bac. butyricus erwies sich in Lösung 3 positiv, während der Fluorescens-Stamm erst nach 3 Wochen in Lösung 7 die Cellulose zart angriff. Es soll erst noch erwähnt werden, daß wir diese Kulturen, ebenso wie früher Mischkulturen, auch auf erstarrende Nährböden überimpften, und zwar 1, auf 1-proz. Agar-Ammonsulfat, Kal. phosphat, Magnesiumsulfat und Kochsalz, dem wir gemahlene, reine Cellulose zusetzten; dann 2, auf den von Mütterlein empfohlenen Nährboden; derselbe verwandte eine von Kellermann und Macbeth empfohlene Nährlösung, der er jedoch, anstatt wie jene, selbst mühsam zubereitete Cellulose, solche fertig bezogene, von König, Plagwitz-Leipzig, zusetzte. Es wurden ca. 12 Reinkulturen auf diese Platten verimpft und 50 Proz. Erfolg erzielt, wo einwandfrei die Kolonien, meist gelblich-bräunliche, in aufgehellten Höfen lagerten. Die hiervon nun erneut in Nährsubstrate und Cellulose übertragenen Keime griffen aber nicht nochmals an, und wir kamen schließlich auf den Gedanken, die Bakterien durch irgend ein Regenerationsverfahren wieder virulent zu machen bzw. zu neuem Angriff vorzubereiten. Bac. mycoides, Bac. butyricus, Bact. fluorescens hatten wir in verschiedenen Stämmen vorrätig. Sie waren alle einmal als positiv für Celluloselösung befunden worden, und versagten nun im weiteren; das mikroskopische Bild zeigte ganz degenerierte Bazillen. Wir wählten verschiedene Nährbodenzusammenstellungen aus, auf welche sämtliche Bakterien überimpft wurden, dabei zeigte es sich, daß verschiedene Stämme auf verschiedenen Nährböden ihre alte Frische zurückerhielten. So wurde Bac. butyricus auf Nähragar wieder virulent und griff, in Lösung II, III und IV zurückgebracht, die Cellulose nach 8 Tagen zart an; von einer Kartoffelkulturpassage in diese Lösungen gebracht, blieb der Angriff negativ. Bacillus Megatherium war in 2 Fällen nach einer Zwischenimpfung auf Nähragar wieder angriffsfähig geworden, 3 Stämme, ebenso behandelt, versagten. Ebenso war es mit Bacillus Ellenbachensis, von den vielen und vielerlei Versuchen, ihn durch Zwischenimpfung zu neuem Celluloseangriff zu bringen, waren nur sehr schwankende und selten positive Resultate. Als auch diese Regenerationsmethode nicht zu regelmäßigen Ergebnissen führte, versuchten wir, durch Veränderungen der Wachstumsbedingungen zum Ziele zu kommen. Für diese Anreicherungsart verfuhren wir folgendermaßen: Das Bakterium wurde in die Nährlösung verimpft und verblieb 24 Std. im Brutschrank, sodann 1 Tag bei Zimmertemperatur. Sobald sich deutliches Wachstum zeigte, wurde CO_2 10′ lang eingeleitet, darnach kam die Kultur in den Brutschrank zurück.

Methode zur Vorbereitung der Reagenzgläser.

Die im Heißluftschrank sterilisierten Reagenzgläser wurden mit einem Wattebausch verschlossen, durch welchen eine Glaspipette in das Innere des Glases geschoben war, deren obere, herausragende Oeffnung ebenfalls mit Watte verschlossen war. Die so armierten Gläser wurden nun nochmals trocken sterilisiert und mit der keimfrei gemachten Nährlösung gefüllt. Jetzt wurden die in Chloroformdampf vorbereiteten Cellulosestreifen mit abgeflammter Pinzette eingelegt und die Gläser noch für 30′ im Koch-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

schen Dampftopf sterilisiert. Nun wurden die Röhrchen beimpft und, sobald die Kulturen angegangen waren nach ca. 2 Tagen Kohlensäure zugesetzt. Wir entfernten dazu den in der Pipette befindlichen, kleinen Wattestöpsel und schoben einen Gummischlauch über, der vom Kippschen Apparat die Kohlensäure über 2 Waschflaschen, durch eine Glasrolle, die mit steriler Watte gestopft war, leitete. Die Glasrolle mit der Watte war fraktioniert im ziehenden Dampf keimfrei gemacht worden. Nachdem der Apparat 10′ lang gearbeitet hatte, vertauschten wir den Watteverschluß und die Pipette mit einem einfachen Wattebausch, den wir blind sterilisierten Gläsern entnahmen. Die Kontrollröhren ergaben nach diesen Manipulationen vollständig keimfreie Agarplatten.

Tabelle III.
Ergebnis von Mischkulturen.

Nährlösungen	Angriff n. Tagen	Zugabe von CO_2	Angriff n. Tagen	Stärke des Angriffs	Art des Materials	Art der Kultur
No. I. 0,3 % Ammonsulfat aërob 0,3 % NaCl 0,1 % Kaliumphosphat 0,3 % Magnesiumsulfat 100 ccm Aqua destillata	7 Tagen	+	1 Tag	stark	frisch	aërob
No. II. ⅓ Pansenininhalt + 0,8 $NaNO_3$	9 „	+	1 Tag +	nach 3 Tagen die Cellulose vollständig gelöst	„	„
No. III. Wie I. + $CaCO_3$	7 „	+	2 Tage	vollständig gelöst	pasteurisiert	„
No. IV. Wie II. + $CaCO_3$	negativ	+	—	dauernd negativ	„	„
No. V. Wie I. + $CaCO_3$	7 Tagen	+	kein Fortschritt	—	frisch	anaërob
No. VI. Wie II. + $CaCO_3$	negativ	+	negativ	negativ	„	„
No. VII. Wie I. + $CaCO_3$	5 Tagen	+	2 Tagen	vollständig gelöst	pasteurisiert	„
No. VIII. Wie II. + $CaCO_3$	5 „	+	1 Tag	Zerfall der Cellulose	„	„
No. IX. Wie I. + $CaCO_3$	negativ	—	negativ	negativ	frisch	+ CO_2 gleich v. Anfang an
No. X. Wie II. + $CaCO_3$	5 Tagen	+	4 Tagen	sehr aufgefasert	„	dgl.
No. XI. $NaNO_3$ 0,35 g Asparagin 0,5 g Liebig 0,5 g 100 ccm Aqua destill.	negativ	+	am 8. Tage	zarter Angriff	„	aërob
No. XII. NH_4NO_3 0,35 g Asparagin 0,5 g Liebig 0,5 g L. W.	6 Tagen	+	am 8. Tage	verstärkter Angriff	„	„

Die mit CO_2 durchlüfteten Kulturen, wie z. B. von B. mycoides, butyricus und auch 2 Fluoreszens-Stämmen, die sich früher gegen

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Cellulose negativ verhalten hatten, begannen nun binnen 3—12 Tagen Filtrierpapierstreifen aufzulockern und zum Zerfall zu bringen. Leider erwiesen sich im Laufe der weiteren Untersuchungen die Erfolge durch Zugabe von Kohlensäure als unberechenbar. Trotzdem arbeiteten wir sämtliche von insgesamt 8 Pansen gewonnenen Mischkulturen nach dieser Methode durch, wobei auch die, welche als negativ schon früher erkannt worden waren, berücksichtigt wurden. Es wurden die anëroben und aëroben Mischkulturen auf je 1 Röhrchen der Tab. III angegebenen Nährlösungen überimpft und mit Kohlensäure behandelt. Dieser Versuch war, wie aus der Tabelle zu ersehen ist, ziemlich erfolgreich. Schließlich möchten wir noch erwähnen, daß auch Versuche mit anaëroben, celluloselösenden Kulturen gemacht worden waren. Zunächst wurden aus anaëroben, Mischkulturen, in denen der Cellulosestreifen aufgelockert und angegriffen erschien, unter Sauerstoffabschluß die verschiedenen Stämme isoliert. Wir fanden auf diese Weise nicht ganz genau zu bestimmende Bazillen mit mehr oder weniger Neigung, Granulose einzulagern, Amylobacter, und das ihm fast identische Clostridium butyricum, bewegliche Buttersäurebazillen (Saccharobutyricus), unbewegliche Buttersäurebazillen. Ferner züchteten wir aus diesen anaëroben Kulturen noch Megatherium, Angehörige der Subtilis-Gruppe, Mycoides, einen verfl. Fluorescenten und Mesentericus vulgatus heraus. Die Reinkulturen dieser Stämme waren jedoch nicht imstande, mit Ausnahme einer Granulobakter- und einer Megatheriumkultur, Cellulose anzugreifen.

Aus allem Vorhergehenden mußten wir jedoch zu der Ueberzeugung kommen, daß bekannte Darmbewohner dazu befähigt sein können, unter bestimmten Vegetationsbedingungen auch Cellulose anzugreifen. Dieser Angriff ist aber nur spärlich und bei weiterer Ueberimpfung geht diese Eigenschaft verloren; sie ist auch keine regelmäßige Eigenschaft; von sämtlichen Stämmen derselben Gattung z. B. griffen von 12 Fluorescens-Stämmen nur 4 die Cellulose an, Megatherium löste in 5 Fällen, ein unbeweglicher Buttersäurebazillus löste ein einziges Mal die Cellulose; auch von den Ellenbachensis-Stämmen hatten wir keine positiven gleichmäßigen Erfolge.

3. Versuche aus Reinkulturen, die aus celluloselösenden Mischkulturen gewonnen waren, wieder celluloselösende Mischkulturen zu erzielen.

Nach diesen Ergebnissen blieb noch die Frage zu erörtern, ob nicht etwa die Celluloselösung durch gemeinsame Arbeit mehrerer Bakterienarten der normalen Darmflora bewirkt werde. Es wurden deshalb Versuche mit Symbiosen angestellt:

1) Symbiosen von Stämmen, die celluloselösende Eigenschaften gezeigt hatten. Es kamen zur Verwendung insgesamt 12 Stämme.

Davon waren

No. 1	5	Stämme	Megatherium
„ 2	2	„	Ellenbachensis
„ 3	3	„	fluorescens liquefaciens
„ 4	2	„	butyricus.

Mit diesen Reinkulturen variierten wir I in den verschiedensten Zusammenstellungen, wie z. B.

1 + 2 2 + 3 3 + 4 4 + 5 5 + 6
1 + 3 2 + 4 3 + 5 5 + 6 5 + 7 usw. bis 10 + 11 und 16 + 12;

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

dann begann wieder eine neue Reihe, in welcher 3 verschiedene Stämme zusammen geimpft wurden:

1 + 2 + 3 1 + 3 + 4 1 + 2 + 4 1 + 3 + 5 1 + 2 + 5 1 + 3 + 6.

Das Verfahren wurde bis zu 135 Varianten durchgeführt, und dabei 4 verschiedene Nährlösungen verwendet, so daß 540 Kulturen zur Beobachtung kamen.

Die Ergebnisse dieser sämtlichen Versuche waren negativ; in keinem Falle wurde Celluloselösung beobachtet.

2) Symbiosen mit aus celluloselösenden Mischkulturen isolierten Reinkulturen, unter denen aber auch Arten waren, die bisher noch nicht Cellulose gelöst hatten. Zur Verwendung kamen folgende Bakterienarten:

1. Fluorescens non liquefaciens (gelbgrün),
2. „ „ „ (gelbgrün),
3. „ „ „ (blaugrün),
4. Bacilus Ellenbachensis,
5. „ Amylobacter,
6. Sarcina lutea,
7. Actinomyces chromogenes,
8. „ alba,
9. Bacillus mesentericus fuscus,
10. Bacterium coli anindolicum,
11. 1 Milchsäurelangstäbchen,
12. Bacillus Megatherium.

Wir verwendeten hierzu die Nährlösungen No. 1, 2, 3, 5, von Tab. I und No. 1, 4, 7 von Tab. II. Es wurden 8mal 14 Proben angesetzt und diese 112 Röhrchen bebrütet. Auch bei diesen Versuchen wurde nicht ein einziges Mal Celluloselösung erzielt.

3) Endlich schritten wir zu einem weiteren Versuche, bei dem sämtliche, aus einer celluloselösenden Mischkultur isolierten Stämmen wieder auf die Nährlösungen der Mischkultur zusammen zurückgeimpft wurden. Es wurden isoliert und kamen zur Impfung:

1. Bacillus subtilis,
2. „ mycoides,
3. Milchsäurekokken (Güntheri),
4. Bacterium fluorescens non liquefaciens,
5. Mesentericus ruber,
6. Bacillus megatherium.

Auch dieser Versuch verlief negativ. Es gelang also nicht, durch Vermischen der Reinkulturen der entstehenden Mischkultur die ursprünglichen Eigenschaften zu geben.

Schlußetrachtung.

Die außerordentlich umfangreichen Versuche haben keinen Beweis dafür ablegen können, daß die Celluloselösung im Pansen des Rindes durch die Angehörigen der normalen Darmflora erfolgt. Jedenfalls haben einige dieser Arten die Fähigkeit, unter bestimmten Vegetations- und Nährbodenverhältnissen Cellulose anzugreifen, diese Fähigkeit war jedoch nicht regelmäßig wahrnehmbar und verlor sich auch sehr bald bei Ueberimpfungen. Einen Beweis aber dafür, daß die normale Darmflora nicht an der Celluloselösung beteiligt ist, vermögen die Versuche jedoch auch nicht zu erbringen. Sie wiesen uns vielmehr dauernd darauf hin, daß die Nährbodenzusammensetzung von größter Bedeutung für den

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

fraglichen Vorgang ist, und daß es ungemein schwierig ist, im Reagenzglas die Verhältnisse wieder herzustellen, die am Ort der natürlichen Celluloseverdauung im Verdauungsschlauch bestehen. Es ist also immerhin möglich, daß die Celluloselösung von Angehörigen der normalen Darmflora, jedoch nur unter den dort gegebenen Verhältnissen, möglich ist, deren geringfügigste Aenderung sie aber verhindert. Auch an die Mitwirkung anderer Faktoren, z. B. der massenhaft im Pansen vorkommenden Protozoen, ist zu denken.

Andererseits drängen diese Verhältnisse zu der Annahme, daß bisher noch nicht bekannte Bakterien oder Mikroorganismen anderer Art die Celluloselösung bewirken.

Mit dem Gedanken, daß eine Celluloselösung lediglich durch Protozoen hervorgebracht würde, konnten wir uns nicht befreunden, da dieselben bald nach der Tötung des Tieres, bzw. nach der Erkaltung des Panseninhaltes, sterben, wie man im Mikroskop beim Arbeiten auf ungeheiztem Objekttisch beobachten kann; während wir von verkühlten, 24 Std. später entnommenen Mischkulturen noch Celluloseangriff erzielten, sobald die Kulturen bebrütet wurden. Eine Wiederbelebung der Infusorien, über die wir nebenher ebenfalls Versuche angestellt hatten, war uns nicht gelungen.

Nachdem wir also zu der Annahme gekommen waren, daß die Celluloselösung im Pansen der Wiederkäuer mit großer Wahrscheinlichkeit auf bisher von uns noch nicht gezüchtete Bewohner des Verdauungsschlauchs zurückzuführen sei, erwuchs uns die Aufgabe, nach diesen zu suchen.

Es mußte dies unter neuen Gesichtspunkten erfolgen. Von diesen Untersuchungen und ihren Ergebnissen wird in den folgenden Mitteilungen die Rede sein.

Nachdruck verboten.

Ueber die Desinfektionswirkung von Cyanwasserstoff.

[Aus dem k. k. Hygienischen Institut der Deutschen Universität Prag.]

Von **Emil v. Skramlik,** Freiburg i. Br.

Mit 1 Figur im Text.

In einer Reihe von Versuchen im Laboratorium sowie in der Praxis hat Bail (1) die eminente Wirksamkeit des bereits früher in Amerika zur Insektenvertilgung benützten, gasförmigen Cyanwasserstoffs zur Vernichtung von Ungeziefer aller Art dargetan. Dabei wurden zahlreiche Erfahrungen über die Technik und Anwendungsweise der Vergasung gemacht, welche die Befreiung einer Baulichkeit von Ungeziefer unter allen Umständen mit der größten Vollkommenheit bei sehr herabgemindertem Gefahrenmoment für die mit der Einleitung des Gases Beschäftigten gewährleistet. Durch seine sowie Teichmanns (3) u. a. Experimente wissen wir, daß eine Konzentration von 1 Volumprozent Cyanwasserstoff in der Luft hinreicht, um Wanzen, Läuse, Flöhe, Schwaben und Russen samt ihrer Brut in einem Zeitraum von 4 Std. zu vernichten. Für Stechmücken ist neuerdings von Teichmann (4) festgestellt worden, daß sie schon bei einer viel geringeren Konzentration und Einwirkungsdauer (0,25 Volumprozent in 15 Min.) zugrunde gehen. Die wissenschaftliche und technische Seite der Vergasung mittels Blausäure zur sicheren Vertilgung von schädlichen Insekten aller Gattung kann heute als vollkommen ausgebaut gelten. Nicht im gleichen Maße aber ist unsere Er-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

kenntnis von der desinfizierenden Wirkung des Cyanwasserstoffs gefördert worden. Krönig und Paul (5) erwähnen in ihrer bekannten Arbeit über die chemischen Grundlagen der Lehre von der Desinfektion, daß die Blausäure, welche zu den schwächsten Säuren gehört, und nur äußerst wenig dissoziiert ist, in wässeriger Lösung auch nach 30 Std., 30 Min. Einwirkungsdauer kaum merklich auf Milzbrandsporen eingewirkt hat. Bail schreibt in der vorerwähnten Abhandlung, daß bei den praktischen Versuchen (1 Volumprozent Blausäure in der Luft) Bakterien, und zwar Staphylokokken und Dysenteriebazillen, sowohl in flüssigen Zuchten als auch auf feuchten Agarplatten und antrocknet, den Dämpfen ausgesetzt wurden, ohne daß Abtötung oder auch nur Entwicklungshemmung zu bemerken war.

Meines Wissens sind bisher keine systematischen Untersuchungen über das Verhalten der einzelligen Organismen gegenüber Cyanwasserstoff angestellt worden. Versprachen auch solche Versuche nach den vorerwähnten Angaben wenig Aussicht auf praktischen Erfolg, so habe ich sie gleichwohl aus theoretischem Interesse unternommen, umsomehr, als es von Bedeutung ist, die Grenzen der Leistungsfähigkeit eines Verfahrens kennen zu lernen, das in Zukunft wohl Anwendung in weitesten Kreisen finden wird.

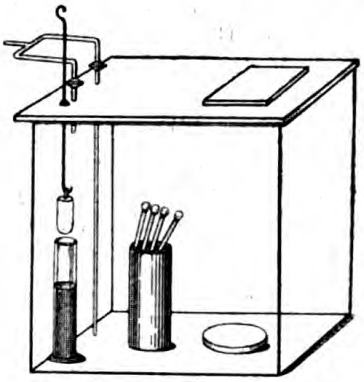


Fig. 1.

Die Versuche wurden in einem Glaskasten von ca. 35 l Inhalt vorgenommen. Der Deckel aus 2 cm starkem Brett war an den Glaswänden mit Glaserkitt befestigt und zur Herbeiführung der Undurchlässigkeit für Gas beiderseits mit Paraffin durchtränkt. Er besaß (s. Figur) eine viereckige Oeffnung zum Einlegen von Versuchsgegenständen und war von 2 Glasröhren mit Hahn durchsetzt, von denen die eine bis auf den Boden des Kastens reichte, während die andere knapp unter dem Deckel endete. Beide dienten zur Entnahme von Luftproben. Die Herstellung des Cyanwasserstoffgases geschah innerhalb des Behälters in einem hohen, mit verdünnter Schwefelsäure vom spezif. Gewicht von ca. 1,25 beschickten Glaszylinder; in diesem wurde das in einem Papiersäckchen befindliche, technisch reine Natriumcyanid von bestimmter Menge mit Hilfe eines beweglichen Drahtes eingesenkt. Bei der Bestimmung der Menge NaCN wurde, wie bei der Vergasung von Wohnräumen nach dem Bailschen Verfahren, in Berechnung gezogen, daß das technische Material nur zu 90 Proz. reines Natriumcyanid enthält, und in der restlichen Lauge noch 10 Proz. Cyanwasserstoffgas verbleiben. Geschieht das Einsenken des Cyannatriums mit einiger Vorsicht, dann bleibt immer Zeit genug, die Stelle des Drahtdurchganges gehörig mit Paraffin zu dichten. Die Entwicklung des Gases ist außerordentlich stürmisch; sie vollzieht sich in einem Zeitraum von 2—3 Minuten, wobei es zu mächtigem Schäumen kommt. Ist aber der Zylinder genügend hoch, dann wird niemals Flüssigkeit übertreten. Ein besonderer Ueberdruck in dem Behälter konnte, trotz der großen freiwerdenden HCN-Mengen — bis zu 4000 ccm — niemals festgestellt werden. Der Ausschlag des angeschalteten Quecksilbermanometers betrug maximal 3 mm.

Die Dichtung des Versuchskastens muß mit äußerster Sorgfalt vorgenommen werden; bei dem geringen spezifischen Gewicht des Gases (0,0012096 bei 15° C und 760 mm Barometerstand) genügen kleinste Oeffnungen zum Entweichen größerer Mengen. Während eines länger-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

dauernden Versuches sind Gasverluste nahezu unvermeidlich; sie brauchen aber 0,5 Volumprozent im Verlaufe von 24 Std. nicht zu übersteigen.

Während des Versuches befand sich der Apparat in dem Abzug eines Zimmers, das nur dem Experimentator zugänglich war. Die Lüftung geschah durch Abheben des kleinen Deckels, der dem Verschluß der oben erwähnten viereckigen Oeffnung diente. Anwendung von Gasmaske war dabei nicht vonnöten. Die Triebkraft zur Entnahme von Luftproben aus dem Behälter lieferte das aus einer Flasche abfließende Wasser, dessen Menge bestimmt wurde. Die entnommene Luft mußte dabei eine mit 1-proz. KOH beschickte Waschflasche durchstreichen. In der Regel wurden ca. 500 ccm Luft der Analyse unterworfen. Die Bestimmung des Cyangehaltes in der Waschflasche geschah nach Liebigs Methode durch Titration mit n/50 Silbernitratlösung. Stets waren nach Verlauf von einigen Stunden geringe Unterschiede in der Konzentration des Cyangehaltes in der dem unteren oder oberen Teil des Gefäßes entnommenen Luft nachweisbar. Die am Boden befindliche Luft war meist um 0,3—0,4 Volumprozent ärmer an Cyanwasserstoffgas. Die Versuche, die sämtlich bei Zimmertemperatur angestellt wurden, gliedern sich, je nach Art der Wirksamkeit des Cyanwasserstoffs, ob in wässeriger Lösung oder in gasförmigem Zustande, in 2 Reihen. Die Bestimmung der Wirkung wässeriger Cyanwasserstofflösung kam schon deshalb zustande, weil die meisten der gegen dieses Gas empfindlichen Bakterien auch ein Antrocknen an Fäden oder Filtrierpapier auf die Dauer nicht vertragen.

I.

Vorversuche mit jungen Kulturen der verschiedensten Bakterien auf Schrägagar, als Cholera asiatica, Typhus, Paratyphus A und B, Ruhr vom Typus Shiga-Kruse, Flexner und Y, Milzbrand, Hühnercholera und Staphylokokken, hatten bei ca. 24-stündiger Einwirkungsdauer einer bis 10-volumprozentigen Cyanwasserstoffatmosphäre als Resultat die Abtötung von Cholera asiatica, Shiga-Kruse, Dysenterie und Hühnercholera, Wachstumshemmung der Staphylokokken, Flexner und Y ergeben. Die entsprechenden Kontrollen waren alle sehr gut gewachsen. Nach diesem Ausfall des Versuches war an eine wirkliche Desinfektion durch HCN nicht mehr zu denken. Um aber über den Umfang seiner desinfizierenden Wirkung ins klare zu kommen, wurden quantitative Versuche vorgenommen. Je 5 ccm Bouillonaufschwemmungen von Cholera asiatica, Staphylokokken, Paratyphus B und Shiga-Kruse von bestimmtem Bakteriengehalt wurden in 2 Probiergläschen durch 24 Std. einer Atmosphäre von wechselndem Cyangehalt ausgesetzt. Nach Beendigung der Versuche wurde der Bakteriengehalt in den der Vergasung ausgesetzten Röhrchen und den Kontrollen bestimmt; in den vergasten Röhrchen außerdem der Gehalt der Bouillon an Cyanwasserstoffgas. Die Ergebnisse sind in der folgenden Tabelle (S. 389) zusammengestellt:

Aus den Tabellen geht hervor, daß eine wässerige Blausäurelösung in einer Konzentration über 0,65 Gewichtsprozent = 1 Mol in 4,16 l Cholera asiatica- und Shiga-Kruse-Bazillen vollkommen, Paratyphus B und Staphylokokken nur zum Teil abtötet. Messen wir die Desinfektionskraft des Cyanwasserstoffs an der Abtötung der Cholerabazillen und vergleichen wir sie mit der Wirksamkeit der Salzsäure gegenüber den gleichen Bakterien, dann finden wir, unter Vernachlässigung des zeit-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle 1.

Bakterienart	Einwirkungsdauer	Vol.-Proz. HCN in der Luft	Gewichts-Proz. HCN in der Bouillon	Gehalt an Bakterien: Exponierte Röhrchen	Gehalt an Bakterien: Kontrolle
1. Cholera asiatica	24 Std.	6,6—6,9	0,91	0	6×10^6
dgl.	dgl.	6,5—6,7	0,90	0	$3,2 \times 10^6$
„	„	6,4—6,7	0,90	0	19×10^6
„	„	5,8—5,9	0,84	0	8×10^4
„	„	2,2—2,6	0,61	100	$3,1 \times 10^4$
2. Shiga-Kruse	24 Std.	6,6—6,9	0,88	0	7×10^5
dgl.	dgl.	6,5—6,7	0,86	0	$2,5 \times 10^4$
„	„	6,4—6,7	0,85	0	$3,5 \times 10^3$
„	„	5,8—5,9	0,82	0	4×10^4
„	„	2,2—2,6	0,62	350	$1,6 \times 10^4$
3. Staphylokokken	24 Std.	6,6—6,9	0,92	$3,8 \times 10^5$	$4,2 \times 10^5$
dgl.	dgl.	6,5—6,7	0,90	$2,5 \times 10^4$	$11,5 \times 10^4$
„	„	6,4—6,7	0,93	150	4×10^4
„	„	5,8—7,9	0,83	$4,0 \times 10^5$	$7,2 \times 10^5$
„	„	2,2—2,6	0,63	$3,6 \times 10^5$	$3,0 \times 10^5$
4. Paratyphus B	24 Std.	6,6—6,9	0,93	$6,25 \times 10^5$	250×10^5
dgl.	dgl.	6,5—6,7	0,90	$1,06 \times 10^5$	$10,4 \times 10^6$
„	„	6,4—6,7	0,91	$4,3 \times 10^4$	$6,40 \times 10^4$
„	„	5,8—5,9	0,86	$2,7 \times 10^5$	34×10^5
„	„	2,2—2,6	0,64	$4,1 \times 10^5$	$2,9 \times 10^5$

lichen Faktors, daß die HCN in wässeriger Lösung zumindest 85mal geringer wirksam ist als die Salzsäure. Die von der Bouillon aufgenommene Menge von Cyanwasserstoff ist einmal von den bekannten physikalischen Faktoren (Größe der freien Oberfläche, Gasmenge resp. -druck, Temperatur, Zeit), dann aber auch von dem Alkaleszenzgrad abhängig. Die Tabellen lehren, daß die Aufnahme des Cyanwasserstoffs durch wässerige Lösungen der vorhandenen Gasmenge in der Atmosphäre durchaus nicht parallel geht. Bei Verminderung des Cyangehaltes in der Atmosphäre auf ca. 36 Proz. ist die aufgenommene Cyanmenge nur auf 69 Proz. heruntergegangen. Das ist für praktische Verhältnisse zu berücksichtigen, z. B. bei der Entlausung beschmutzter Kleider und Wäschesorten, bei der Entwanzung verunreinigter Wohnräume, wobei auch mit einer gewissen, wenn auch durchaus nicht zureichenden, Desinfektionswirkung gerechnet werden kann.

II.

Die Wirksamkeit des gasförmigen Cyanwasserstoffes wurde an Hefen und Luftbakterien geprüft. Verschiedene konzentrierte Aufschwemmungen von Hefe wurden in je 2 Proben an Filtrierpapier angetrocknet — das Antrocknen geschah über konzentrierter Schwefelsäure bei einer Temperatur von 37° C — und mit entsprechenden Kontrollen dem Cyanwasserstoffgas ausgesetzt. Nach Beendigung des Versuches kamen die Filtrierpapierstreifen in sauren Heuinfus zur Feststellung, ob die Keime lebensfähig geblieben waren oder nicht. Die Versuchsresultate gehen aus Tab. 2 hervor:

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle 2.

Einwirkungsdauer	Vol.-Proz. HCN in der Luft		Zahl der angetrockneten Keime exponiert			Kontrollen		
6 Std.	6,4—6,6	vor dem Versuche	1000	260	40	1000	260	40
		nach dem „	steril	steril	steril	gewachsen		steril
6 „	7,2—7,4	vor dem „	840	91	10	840	91	10
		nach dem „	steril	steril	steril	gew.	gew.	steril

Bei höheren Konzentrationen, über 5 Volumprozent Cyanwasserstoffgas, werden Hefen mit Sicherheit abgetötet.

Die Wirksamkeit des Cyanwasserstoffgases auf Luftkeime wurde in der Weise geprüft, daß vor und nach dem Versuche die Keimzahl in einer abgemessenen Menge Luft bestimmt wurde. Diese mußte ein Filter von Kieselgur passieren, dessen Inhalt dann mit Gelatine ausgegossen wurde. Zur Erhöhung des Keimgehaltes der Luft in dem Behälter wurde darin eine getrocknete Aufschwemmung von Sarcina flava vor dem Versuche zerstäubt:

Tabelle 3.

Einwirkungsdauer	Volum-Proz. HCN i.d.Luft	Keimgehalt in 1 ccm Luft vor dem Versuche	nach dem Versuche
6 Std.	8,0—8,2	20	2
6 „	7,0—7,2	30	5

Auch hier ergab der Versuch eine Einwirkung auf die Luftkeime.

Für die Art, in der wir uns die Abtötung der Bakterien durch Cyanwasserstoff zu denken haben, werden diejenigen Vorstellungen maßgebend sein, die uns lehren, daß die Desinfektionsstoffe die Membran durchdringen und in chemische Wechselwirkung mit dem Protoplasma treten. Unter dieser Annahme muß freilich die Wirkung des Cyanwasserstoffs in Gasform gegenüber seiner wässerigen Lösung durchaus die heftigere sein, da sie die unmittelbarere ist. Denn bei Aufschwemmungen von Bakterien in, wie immer gearteten, Flüssigkeiten muß das Gas erst in die Lösung eindringen, um seine Wirksamkeit auf die Bakterien zu entfalten. Die Reaktion mit dem Protoplasma wird aber in beiden Fällen die gleiche sein, da sich wohl stets im Wasser des Bakterienkörpers Cyanwasserstoff lösen wird, was die Destruktion der Zelle herbeiführt.

Fassen wir die Ergebnisse dieser Untersuchung zusammen, so geht als Regel für die Praxis hervor, daß man die Befreiung der Wohnungen und Gebrauchsgegenstände von Ungeziefer aller Art von deren Desinfektion streng zu trennen hat. Hier kommt zu Hilfe, daß der Anwendungsbereich der beiden Verfahren ein durchaus verschiedener ist. Während wir uns der Blausäure mit bestem Erfolg bei der Bekämpfung aller jener Krankheiten bedienen werden, die durch Insekten hervorgebracht werden (Fleckfieber, Recurrens, Pest, Malaria etc.), werden wir bei allen anderen Infektionskrankheiten nicht davon Gebrauch machen. Bei der Bekämpfung der Pest werden wohl beide Verfahren gemeinsam in Verwendung gebracht werden, d. h. Töten der Ratten, vor allem aber der Flöhe und deren Brut durch Cyanwasserstoff, Unschädlichmachen der Erreger durch die üblichen Desinfektionsverfahren. Ihrer Widerstands-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

kraft gegenüber HCN nach gehören die Bakterien zum Pflanzenreich, womit natürlich nicht gesagt sein soll, daß dies Verhalten ein Kriterium für eine bestimmte Zugehörigkeit sein soll, da wir bei der Prüfung der Empfindlichkeit gegenüber HCN in der Tierreihe, ja allein bei den Insekten, Stechmücken, die 32mal empfindlicher sind als Wanzen, die allermerkwürdigsten Sprünge wahrnehmen.

Literatur.

1) Bail, O., Die Anwendung von Blausäuredämpfen zur Ungezieferverniehtung. (Umschau. Jahrg. 21. 1917. No. 45.)
2) — u. Čančík, J., Ungezieferbekämpfung mit Blausäuredämpfen. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 81. 1918. S. 109.)
Bail, O., Gesundheitsingenieur. Im Druck.
3) Teichmann, E., Umschau. Jahrg. 21. 1917. No. 8. u. Zeitschr. f. Hyg. Bd. 83. 1917.)
4) — Bekämpfung der Stechmücken durch Blausäure. (Zeitschr. f. Hyg. Bd. 86. 1918. S. 35.)
5) Krönig, B., u. Paul, Th., Die chemischen Grundlagen der Lehre von der Giftwirkung und Desinfektion. (Zeitschr. f. Hyg. Bd. 25. 1897. S. 1.)

Nachdruck verboten.

Ueber die Aussalzbarkeit von Bakterien durch Magnesiumsulfat.

[Aus dem Hygienischen Institut in Posen (Direktor: Geh. Medizinalrat Prof. Dr. E. Wernicke).]

Von Prof. Dr. **E. Gildemeister** und Stabsarzt Dr. **K. Günther**,
früher kommandiert zum Institut.

Bei Verwendung von Salzlösungen in solchen Konzentrationen, die Eiweißfällung bewirken, beobachtete Porges auch in Bakterienaufschwemmungen Ausfällungen. Alle von ihm untersuchten Bakterien wurden durch Ammonsulfat, Typhusbakterien und Choleravibrionen auch durch Magnesiumsulfat, letztere sogar mitunter durch Kochsalz, ausgefällt. Die Bestimmung der Salzfällungsgrenzen für Ammonsulfat ergab, daß Choleravibrionen bereits durch 40-proz., Typhusbakterien dagegen erst durch 50-proz., Coli-Bakterien durch 60-proz. und Friedländer-Bakterien sogar erst durch 70-proz. Salzlösungen ausgefällt wurden. Die Salzfällungsgrenzen sind somit nicht die gleichen, sondern je nach der Bakterienart verschieden.

Dieses verschiedenartige Verhalten der Bakterien gegenüber der eiweißfällenden Wirkung konzentrierter Salzlösungen gab Liefmann Veranlassung, die Salzfällungsgrenzen nicht nur einander unähnlicher Bakterien, wie sie von Porges zu seinen, ein anderes Ziel verfolgenden Versuchen gewählt waren, sondern auch nahe verwandter Bakterien zu bestimmen. Seine ersten Versuche stellte auch Liefmann mit Ammonsulfat an, das sich aber hierfür nicht so brauchbar erwies als Magnesiumsulfat, mit dem er dann vornehmlich gearbeitet hat.

Seine mit Vertretern der Typhus-Coli-Gruppe angestellten Versuche ergaben, daß Typhusbakterien und zumeist auch Gärtner- und Coli-Bazillen durch 80-proz. Magnesiumsulfat nicht ausgefällt wurden, während Paratyphus B-Bazillen in dieser Salzkonzentration Ausfällung zeigten, und zwar in einer Form, die einer typischen Serumagglutination glich. Diejenigen Paratyphus B-Stämme, deren Aussalzbarkeit relativ gering war, nahmen auch sonst eine Sonderstellung ein.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Weiterhin stellte Liefmann bei den Bakterien der Vibrionengruppe fest, daß auch hier durch Bestimmung der Salzfällungsgrenzen Unterschiede zwischen verwandten Arten nachweisbar sind. Von 40 Cholerastämmen waren 30 in 90-proz. Magnesiumsulfat gut aussalzbar, 6 Cholerastämme zeigten eine etwas schwächere Beeinflussung und 4 Stämme fielen völlig negativ aus. Dagegen verhielten sich die choleraähnlichen Kulturen bis auf eine Ausnahme durchaus negativ. Ein Parallelismus zwischen Aussalzbarkeit und Hämolyse der Choleravibrionen bestand nicht. Die nicht oder nur schlecht aussalzbaren Cholerakulturen hatten zum Teil dieselbe Herkunft.

Auf Grund dieser Untersuchungsergebnisse glaubt Liefmann, der von ihm angewandten Salzagglutination praktische Bedeutung beimessen zu können. Insbesondere empfiehlt er die Anwendung des Aussalzungsverfahrens bei der Choleradiagnose, warnt jedoch davor, den Wert einer unspezifischen Reaktion zu überschätzen, da sie nur dazu dienen könne, zwischen 2 Arten zu unterscheiden, nicht dazu, eine Art überhaupt zu bestimmen.

Wir haben die Angaben Liefmanns einer Nachprüfung unterzogen, über deren Ergebnis wir nachstehend berichten möchten[1]).

Die von Liefmann für seine Versuche angewandte Technik gestaltet sich folgendermaßen: Entweder erfolgt die Beobachtung der Bakterienausfällung auf dem Objektträger nach Art der orientierenden Serumagglutination oder im Reagenzglase. Bei der Prüfung auf dem Objektträger, die sich Liefmann besonders zur Unterscheidung von Cholera und choleraähnlichen Vibrionen bewährte, wird ein Tropfen gesättigter Magnesiumsulfatlösung auf einen sauberen Objektträger gebracht, in dem eine Oese 24-stündiger Kultur fein verrieben wird; daneben wird eine Kontrolle mit Kochsalzlösung angelegt. Nur solche Stämme können Verwendung finden, die in Kochsalzlösung eine vollständig homogene Trübung geben. Zur Unterscheidung von Typhus- und Paratyphus B-Bazillen sind gesättigte Magnesiumsulfatlösungen nicht verwendbar, weil durch sie auch Typhusbazillen ausgefällt werden. Für diese Zwecke sind daher 80-proz. Lösungen erforderlich, wobei aber zu berücksichtigen ist, daß durch Verdunstung die Salzkonzentration innerhalb kurzer Zeit eine höhere wird. Schnelles Arbeiten und sofortiges Ablesen sind zur Vermeidung von Irrtümern unerläßlich. Liefmann empfiehlt deshalb für diese Zwecke Natriumsulfat, das zwar ein schwächeres Ausfällungsvermögen besitzt, Typhusbazillen aber in gesättigter Lösung nicht beeinflußt.

Bei den Reagenzglasversuchen kommt eine Bakterienaufschwemmung zur Verwendung, die durch Abschwemmen einer 25-stündigen Schrägagarkultur mit 3 ccm Aqu. dest. gewonnen wird. Gröbere Partikelchen werden durch Papierfiltration oder durch kurzes Zentrifugieren entfernt. Die zu den Versuchen erforderliche, in Aqua destillata gesättigte Magnesiumsulfatlösung, die erst nach 24-stündigem Stehen als völlig gesättigt angesehen werden kann, wird vor dem Gebrauch mit dem auf dem Boden befindlichen Salzüberschuß tüchtig umgeschüttelt und dann filtriert. Von der gesättigten Lösung werden 90-, 80-, 70-, 60-proz. usw. Salzlösungen hergestellt. Zu je 0,1 ccm Kulturaufschwemmung werden 0,9 ccm Salzlösung gegeben. Die Röhrchen bleiben bei Zimmertemperatur stehen; das Resultat wird in der bei Serumagglutination üblichen Weise abgelesen.

Bei unseren Untersuchungen haben wir uns zunächst gleichfalls der Objektträgermethode bedient. Mit Rücksicht auf die von Liefmann bereits erwähnten Fehlerquellen, die uns nicht unerheblich schienen, haben wir alsdann ausschließlich die Reagenzglasmethode angewandt, zumal es uns darauf ankam, bei den verschiedenen Bakterienarten die Salzfällungsgrenzen genau festzulegen. Die Resultate wurden sofort nach Mischung der Salzlösung mit der Bakterienaufschwemmung, sowie nach 6-stündigem Stehen der Röhrchen bei Zimmertemperatur abgelesen; letztere Ergebnisse wurden als endgültige notiert. Zur Kontrolle benutzten wir das Kuhn-Woithesche Agglutinoskop, das sich uns auch bei diesen Untersuchungen wieder sehr bewährt hat.

Zur Prüfung der Aussalzbarkeit der Bakterien der Typhus-Coli-Gruppe wurden die in Tab. I aufgeführten Kulturen verwandt. Von diesen bieten sowohl die Typhus- wie die Coli-, Coli mutabile-, Gärtner- und Paratyphus A-Stämme kulturell und serologisch keine Besonderheiten; insbesondere sei erwähnt, daß keine Kultur der beiden Coli-Arten auf Typhus-, Paratyphus-, Gärtner- oder Ruhrserum reagiert. In der Gruppe „Paratyphus B“ sind die Stämme No. 39—49 in

1) Unsere Untersuchungen waren bereits 1915 abgeschlossen; aus äußeren Gründen erfolgt die Veröffentlichung erst jetzt.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle I.
Aussalzbarkeit der Bakterien der Typhus-Coli-Gruppe.

No.	Bakterienart	Konzentration der Magnesiumsulfatlösung						
		100-proz.	90-proz.	80-proz.	70-proz.	60-proz.	50-proz.	Kontrolle
	Typhus							
1	B. typhi 356	+	±	—	—	—	—	—
2	„ „ 137	+	—	—	—	—	—	—
3	„ „ 804	+	±	—	—	—	—	—
4	„ „ 848	+	±	—	—	—	—	—
5	„ „ 785	+	±	—	—	—	—	—
6	„ „ 828	+	±	—	—	—	—	—
7	„ „ 841	+	+	—	—	—	—	—
8	„ „ 880	+	—	—	—	—	—	—
9	„ „ 839	+	±	—	—	—	—	—
10	„ „ 773	+	±	—	—	—	—	—
11	„ „ 800	+	±	—	—	—	—	—
12	„ „ 801	+	±	—	—	—	—	—
13	„ „ 812	+	—	—	—	—	—	—
14	„ „ 921	+	±	—	—	—	—	—
15	„ „ I	+	±	—	—	—	—	—
16	„ „ II	+	±	—	—	—	—	—
	Coli							
17	B. coli 8	—	—	—	—	—	—	—
18	„ „ 35	±	—	—	—	—	—	—
19	„ „ 98	+	+	+	—	—	—	—
20	„ „ 358	—		—	—	—	—	—
21	„ „ 2233	+	—	—	—	—	—	—
22	„ „ 2195	+	—	—	—	—	—	—
23	„ „ 2199	+	+	+	±	—	—	—
24	„ „ 2159	+	+	±	—	—	—	—
25	„ „ 2192	+	+	+	—	—	—	—
26	„ „ 2253	+	+	±	—	—	—	—
27	„ „ 2166	+	+	±	—	—	—	—
28	„ „ 357	+	+	+	±	—	—	—
	Coli mutabile							
29	B. coli mutabile Drig. 2 K.	+	+	+	+	+	—	—
30	B. coli mutabile Stuhl 2	+	+	+	+	±	—	—
31	B. coli mutabile Drig. 3 K.	—	—	—	—	—	—	—
32	B. coli mutabile Mol. 34	+	—	—	—	—	—	—
33	B. coli mutabile Drig. 7	+	±	—	—	—	—	—
34	B. coli mutabile Drig. 31	+	+	+	±	—	—	—
35	B. coli mutabile Mol. 41	+	+	+	+	+	±	—
36	B. coli mutabile Drig. 60 N.	—	—	—	—	—	—	—
27	B. coli mutabile Klimpel	+	±	—	—	—	—	—
38	B. coli mutabile Kreus	+	+	+	—	—	—	—

No.	Bakterienart	Konzentration der Magnesiumsulfatlösung						
		100-proz.	90-proz.	80-proz.	70-proz.	60-proz.	50-proz.	Kontrolle
	Paratyphus B							
39	B. paratyphi B 13	+	+	+	+	±	—	—
40	„ „ „ 17	+	+	+	±	—	—	—
41	„ „ „ 52	+	+	+	+	—	—	—
42	„ „ „ 54	+	+	+	+	+	—	—
43	„ „ „ 113	+	+	+	+	+	—	—
44	„ „ „ 114	+	+	+	+	+	—	—
45	„ „ „ 125	+	+	+	+	±	—	—
46	„ „ „ 128	+	+	+	+	+	—	—
47	„ „ „ 132	+	+	+	+	+	—	—
48	„ „ „ 124	+	+	+	+	±	—	—
49	„ „ „ 917	+	+	+	+	+	—	—
50	„ „ Schottmüller	+	+	+	+	—	—	—
51	B. paratyphi Aertryk	+	+	+	—	—	—	—
52	B. paratyphi Barth	+	+	+	+	—	—	—
53	„ „ Lassan	+	+	+	+	±	—	—
54	„ „ Prenzlau	+	+	+	+	±	—	—
55	B. paratyphi Borchmann	+	+	+	+	+	—	—
56	B. typhi murium L.	+	+	+	±	—	—	—
57	„ „ „ G.	+	+	+	+	±	—	—
58	„ „ Sammlung	+	+	+	+	±	—	—
59	Psittacose	+	+	+	+	+	—	—
60	B. suipestifer, gesundes Schwein	+	+	±	—	—	—	—
61	B. suipestifer 810	+	+	—	—	—	—	—
62	„ „ 808	+	±	—	—	—	—	—
63	„ „ 815	+	±	—	—	—	—	—
64	„ „ 564	+	+	+	+	—	—	—
65	„ „ Amerika	+	±	—	—	—	—	—
66	„ „ 721	+	±	—	—	—	—	—
67	„ „ 719	+	±	—	—	—	—	—
68	„ „ 715	+	+	±	—	—	—	—
69	„ „ 701	+	+	—	—	—	—	—
70	„ „ Voldagsen III	±	—	—	—	—	—	—
71	dgl. L 1	+	±	—	—	—	—	—
72	„ L 3.	±	—	—	—	—	—	—
73	„ B 3	+	±	—	—	—	—	—
74	„ B 8	—	—	—	—	—	—	—
75	„ B 10	±	—	—	—	—	—	—
76	„ B 11	—	—	—	—	—	—	—
77	B. typhi suis Gläser	—	—	—	—	—	—	—
78	B. enterit. Gärtner Sammlung	+	+	+	+	—	—	—
79	dgl. „Drigalski“	±	—	—	—	—	—	—
80	„ „Daeschler“	±	—	—	—	—	—	—
81	„ „Morseele“	+	+	+	+	—	—	—
82	„ „Schwein“	+	±	—	—	—	—	—
83	„ „Ratte“	+	±	—	—	—	—	—

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

No.	Bakterienart	Konzentration der Magnesiumsulfatlösung							No.	Bakterienart	Konzentration der Magnesiumsulfatlösung						
		100-proz.	90-proz.	80-proz.	70-proz.	60-proz.	50-proz.	Kontrolle			100-proz.	90-proz.	80-proz.	70-proz.	60-proz	50-proz.	Kontrolle
	Kulturen vom Wachstum des Paratyphus B ohne serologische Verwandtschaft:								94	Grohlmann	±	—	—	—	—	—	—
									95	Gralow	—	—	—	—	—	—	—
									96	Drig. XXI	+	+	+	±	—	—	—
									97	Mal. 112 N.	—	—	—	—	—	—	—
84	Fleischstamm a	±	—	—	—	—	—	—	98	Drig. 20 N.	—	—	—	—	—	—	—
85	„ b	—	—	—	—	—	—	—	99	Noë Galle	±	—	—	—	—	—	—
86	„ c	±	—	—	—	—	—	—	100	Noë Herzblut	±	—	—	—	—	—	—
87	„ d	±	—	—	—	—	—	—		Paratyphus A							
88	„ 7	±	—	—	—	—	—	—									
89	„ 10	—	—	—	—	—	—	—	161	B. paratyphi A 8369	+	+	—	—	—	—	—
90	„ 27	—	—	—	—	—	—	—	102	„ „ 7131	+	+	—	—	—	—	—
91	„ 34	—	—	—	—	—	—	—	103	„ „ 16344	+	+	—	—	—	—	—
92	Struck	±	—	—	—	—	—	—	104	„ „ 7207	+	+	—	—	—	—	—
93	Vogel	±	—	—	—	—	—	—	105	„ „ 15	+	±	—	—	—	—	—

unserem Laboratorium aus dem Stuhl erkrankter Personen gewonnen worden, während die Stämme No. 50—59 alte Sammlungsstämme sind, davon No. 50—55 bekannte Fleischvergifter. Auch diese Kulturen wiesen weder in ihrem Wachstum, noch serologisch Abweichungen von der Norm auf. Die unter No. 60—69 aufgeführten Suipestifer-Kulturen wurden gelegentlich der im Reichsgesundheitsamte unter Leitung von Uhlenhuth ausgeführten Untersuchungen über Schweinepest aus pestkranken bzw. gesunden Schweinen gewonnen; von diesen zeigen die als B. suipestifer Amerika (No. 65—69) bezeichneten Kulturen hinsichtlich ihres serologischen Verhaltens gewisse Abweichungen, über die Haendel und Gildemeister eingehend berichtet haben. Die alsdann aufgeführten Kulturen (No. 70—77), B. suipestifer Voldagsen und B. typhi suis Glässer, gehören zwar ihrem Wachstum nach nicht zur engeren Gruppe des Paratyphus B, besitzen jedoch eine so ausgesprochene serologische Verwandtschaft zu dieser Gruppe, daß wir uns berechtigt glaubten, sie der Gruppe Paratyphus B anzugliedern. Bezüglich näherer Einzelheiten über das serologische und kulturelle Verhalten der Voldagsen- und Glässer-Stämme muß wiederum auf die zuvor erwähnten Arbeiten von Haendel und Gildemeister verwiesen werden. No. 84—100 sind Kulturen vom Wachstum des B. paratyphi B, doch ohne jede serologische Verwandtschaft mit ihnen. Es handelt sich um dieselben Kulturen, die von Gildemeister und Baerthlein in ihrer Arbeit „Ueber paratyphusähnliche Stämme" beschrieben worden sind.

Die Bestimmung der Salzfällungsgrenzen bei diesen verschiedenen Vertretern der Typhus-Coli-Gruppe führte, wie aus Tab. I ersichtlich ist, zu folgenden Ergebnissen:

Typhus: Die Angaben Liefmanns wurden bestätigt. Kein einziger Typhusstamm wird durch 80-proz. Magnesiumsulfat ausgefällt. Nur konzentrierte Salzlösungen und teilweise noch 90-proz. Lösungen vermögen eine Ausfällung zu bewirken.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Coli: Von 12 Stämmen bleiben 3 völlig unbeeinflußt, während 2 nur in konzentrierter, 3 bis zu 90-proz. und 4 sogar bis zu 80-proz. Salzlösung ausgeflockt werden. Im Gegensatz zu Liefmann war in unseren Versuchen die Mehrzahl der Coli-Bakterien in 90-proz., ein Drittel noch in 80-proz. Salzlösung ausflockbar.

Coli mutabile: Ihre Prüfung erfolgte, weil ihr Vorkommen nicht selten ist und ihr Wachstum auch auf Spezialnährböden in den ersten 24 Stunden paratyphusgleich sein kann, worauf Gildemeister und Baerthlein besonders aufmerksam gemacht haben. Wir sehen, daß von 10 Kulturen nicht weniger wie 5 in 80-proz. und zum Teil noch schwächeren Salzlösungen ausgeflockt werden, während bei 3 Stämmen die Reaktion nur in konzentrierter Salzlösung eintritt und 2 Stämme gänzlich unbeeinflußt bleiben. Es sind somit für einen großen Teil der Coli mutabile-Kulturen die Salzfällungsgrenzen die gleichen, wie sie von Liefmann für Paratyphus B angegeben worden sind.

Paratyphus B: Alle Kulturen dieser Gruppe, soweit sie zu Erkrankungen des Menschen geführt haben, sowie der Mäusetyphus- und Psittacosebazillus werden, entsprechend den Angaben Liefmanns, durch 80-proz. Magnesiumsulfat ausgefällt. Zumeist reicht die Fällbarkeit noch weiter; ein Teil dieser Stämme weist noch in 60-proz. Salzlösung deutliche Ausflockung auf.

Ein durchaus anderes Verhalten finden wir bei den Suipestifer-Kulturen. Sowohl die serologisch mit der engeren Paratyphus B-Gruppe übereinstimmenden Suipestifer-Stämme wie die serologisch eine Sonderstellung einnehmenden Amerikastämme werden bis auf eine Ausnahme, bei der die Salzfällungsgrenze bis zu 60-proz. Lösung reicht, nur durch 100-proz. und zum Teil noch durch 90-proz. Salzlösung beeinflußt. Sie nehmen also hinsichtlich ihrer Ausflockbarkeit in der Paratyphusgruppe zweifellos eine Sonderstellung ein.

Noch geringere Einwirkung besitzt das Magnesiumsulfat auf den dem B. suipestifer serologisch nahestehenden B. suipestifer Voldagsen und B. typhi suis Glässer. Diese Stämme werden entweder gar nicht oder nur in konzentrierter Salzlösung ausgeflockt.

Gärtner: Unsere Befunde entsprechen im allgemeinen den Angaben Liefmanns. 2 Stämme reagieren wie Paratyphus B, 2 wie Typhus und bei 2 Kulturen tritt selbst in konzentrierter Salzlösung keine Ausflockung ein.

Paratyphusähnliche Bazillen: Alle in dieser Gruppe aufgeführten Kulturen werden bis auf eine Ausnahme durch konzentrierte Salzlösung gar nicht oder fast gar nicht ausgeflockt. Der eine bis zu 80-proz. Salzlösung reagierende Stamm ist ein kräftiger Indolbildner, so daß seine Abtrennung von der engeren Paratyphus B-Gruppe schon durch dieses Merkmal gesichert ist. Paratyphus A verhält sich annähernd wie Typhus, nur ist die Ausflockung in 90-proz. Salzlösung zumeist eine vollständige.

Die Angaben Liefmanns über die Aussalzbarkeit der Vibrionen hat bereits Greig an einem umfangreichen Material nachgeprüft. Er fand unter 176 Cholerakulturen 164, die in 90-proz. Magnesiumsulfat eine vollständige Ausflockung, und 12, die nur eine unvollständige Ausflockung gaben. Von 41 Kulturen choleraähnlicher, mit Choleraserum nicht agglutinierender Vibrionen wurden 6 in 90-proz. Magnesiumsulfat ausgeflockt, 8 in Spuren oder unvollständig und 27 überhaupt nicht. Obwohl sich keine völlige Uebereinstimmung zwischen

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Salzfällung und Agglutination mit spezifischem Serum fand, hält Greig die Probe doch für eine brauchbare Ergänzung der übrigen differentialdiagnostischen Methoden.

Die Ergebnisse unserer Untersuchungen, die an einem wesentlich kleineren Material, namentlich was die Zahl der choleraähnlichen Vibrionen anbetrifft, ausgeführt wurden, sind in Tab. II niedergelegt. Die

Tabelle II.

Aussalzbarkeit von Cholera- und choleraähnlichen Vibrionen.

No.	Vibrionenart	Konzentration der Magnesiumsulfatlösung							No.	Vibrionenart	Konzentration der Magnesiumsulfatlösung						
		100-proz.	90-proz.	80-proz.	70-proz.	60-proz.	50-proz.	Kontrolle			100-proz.	90-proz.	80-proz.	70-proz.	60-proz.	50-proz.	Kontrolle
1	Cholera Carl Scheffler	+	+	+	±	—	—	—	16	Cholera 2571	+	+	+	±	—	—	—
2	„ 2 Rumänien	+	+	+	—	—	—	—	17	„ 9028	+	+	+	—	—	—	—
3	„ Aegypten	+	+	+	—	—	—	—	18	„ 9111	+	+	+	—	—	—	—
4	„ Calcutta	—	—	—	—	—	—	—	19	„ 8884	+	+	+	±	—	—	—
5	„ 2527	+	+	+	—	—	—	—	20	„ 8366	±	—	—	—	—	—	—
6	„ 4586	+	±	—	—	—	—	—	21	„ 2418	—	—	—	—	—	—	—
7	„ 4169	+	+	+	—	—	—	—	22	„ 4778	+	+	+	—	—	—	—
8	„ 9102	+	+	—	—	—	—	—	23	„ 4655	+	+	+	—	—	—	—
9	„ 8369	+	+	±	—	—	—	—	24	„ 5434	+	+	+	—	—	—	—
10	„ 2525	+	+	+	—	—	—	—	25	„ 9004	+	+	+	—	—	—	—
11	„ 4327	+	+	+	±	—	—	—	26	„ 1211	—	—	—	—	—	—	—
12	„ 5437	+	+	+	—	—	—	—	27	El Tor-Vibrio 1 R	+	+	+	—	—	—	—
13	„ 4757	+	+	—	—	—	—	—	28	dgl. 2 F	+	+	+	—	—	—	—
14	„ 2052	+	+	+	+	—	—	—	29	Vibrio Metschnikoff	—	—	—	—	—	—	—
15	„ 8938	+	+	±	—	—	—	—	30	Darmvibrio	—	—	—	—	—	—	—

Cholerakulturen No. 1—4, 27 und 28 sowie die V. Metschnikoff sind alte Sammlungskulturen. Die übrigen sind im Winter 1914/15 in unserem Laboratorium aus Choleradejekten isoliert und alsbald geprüft worden. Der Darmvibrio wurde zu derselben Zeit aus einem choleraverdächtigen Stuhl gewonnen.

Von den 28 Cholerakulturen werden 4 durch konzentriertes Magnesiumsulfat gar nicht oder fast gar nicht ausgeflockt. Bei den übrigen 24 Stämmen reichen die Salzfällungsgrenzen in 5 Fällen bis zu 90-proz. und in 19 Fällen bis zu 80-proz. Salzlösung. Die beiden Vibrionenstämme verhalten sich auch in konzentrierter Salzlösung völlig negativ.

Wir haben weiterhin unsere Untersuchungen auf die Gruppe der Ruhrbazillen ausgedehnt und hierbei, wie aus Tab. III hervorgeht, feststellen können, daß Shiga-Kruse-, Flexner- und Y-Ruhrbazillen sich durch Magnesiumsulfat sehr leicht ausfällen lassen. Shiga-Kruse-Bazillen geben fast durchgängig bis zu 60-proz. und zum größten Teil noch in 50-proz. Salzlösung Ausflockung; nur 1 Stamm bleibt völlig unbeeinflußt. Die Mehrzahl der Flexner- und Y-Bazillen reagiert bis zu 70-proz. Lösung, ein erheblicher Teil auch noch bis zu 60-proz. Salzlösung. Ausnahmen gibt es auch hier; 3 Stämme verhalten sich völlig negativ und 3 werden nur in den stärksten Salzkonzentrationen ausgeflockt. Eine Unterscheidung der Shiga-Kruse-Bazillen von Flex-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle III.

Aussalzbarkeit der Ruhrbakterien.

No.	Ruhrart	Konzentration der Magnesiumsulfatlösung								No.	Ruhrart	Konzentration der Magnesiumsulfatlösung							
		100-proz.	90-proz.	80-proz.	70-proz.	60-proz.	50-proz.	40-proz.	Kontrolle			100-proz.	90-proz.	80-proz.	70-proz.	60-proz.	50-proz.	40-proz.	Kontrolle
1	Shiga-Kruse-Sammlung	+	+	+	+	+	—	—	—	29	Flexner 1720	+	+	+	+	±	—	—	—
2	dgl. Ditthorn	+	+	+	+	+	—	—	—	30	Y-Sammlung	+	+	+	+	+	±	—	—
3	„ Stratmann	+	+	+	+	+	—	—	—	31	„ Struck	+	+	+	+	+	—	—	—
4	„ Original	+	+	+	+	—	—	—	—	32	„ Pommerenke	+	±	—	—	—	—	—	—
5	„ 3767	+	+	+	+	+	+	—	—	33	„ 446	+	+	+	+	±	—	—	—
6	„ 636	+	+	+	+	+	+	—	—	34	„ 447	+	+	+	±	—	—	—	—
7	„ 853	+	+	+	+	+	+	—	—	35	„ 448	+	+	+	+	+	—	—	—
8	„ 44	—	—	—	—	—	—	—	—	36	„ 449	+	+	+	±	—	—	—	—
9	„ 1764	+	+	+	+	+	+	—	—	37	„ 450	+	+	—	—	—	—	—	—
10	„ 3988	+	+	+	+	+	+	—	—	38	„ 30	+	+	+	+	±	—	—	—
11	„ 1109	+	+	+	+	+	+	—	—	39	„ 8776	+	+	+	±	—	—	—	—
12	„ 5295	+	+	+	+	+	—	—	—	40	„ 611	+	+	+	+	+	—	—	—
13	„ 602	+	+	+	+	+	+	—	—	41	„ 1205	+	+	+	+	±	—	—	—
14	„ 424	+	+	+	+	+	±	—	—	42	„ 614	+	+	±	—	—	—	—	—
15	„ 905	+	+	+	+	+	+	—	—	43	„ 897	+	+	+	+	±	—	—	—
16	„ 633	+	+	+	+	+	+	—	—	44	„ 2909	—	—	—	—	—	—	—	—
17	Flexner-Sammlung	+	+	+	±	—	—	—	—	45	„ 8788	+	+	+	+	+	—	—	—
18	dgl. Inst. Rob. Koch	+	+	+	+	±	—	—	—	46	„ 8639	+	+	+	+	±	—	—	—
19	„ Charbrol	+	+	+	+	—	—	—	—	47	„ 8396	+	+	+	+	±	—	—	—
20	„ 3095	+	+	+	+	+	—	—	—	48	„ 8588	+	+	+	+	—	—	—	—
21	„ 8990	+	+	+	+	—	—	—	—	49	Ruhr Baerthlein-Grohl.	—	—	—	—	—	—	—	—
22	„ 6591	+	+	+	+	+	—	—	—	50	Ruhr Baerthlein-Gral.	—	—	—	—	—	—	—	—
23	„ 8560	—	—	—	—	—	—	—	—	51	Ruhr Baerthlein-Bot.	—	—	—	—	—	—	—	—
24	„ 3389	+	±	—	—	—	—	—	—	52	Ruhr Baerthlein-Rog.	—	—	—	—	—	—	—	—
25	„ 8910	+	+	+	+	+	—	—	—										
26	„ 2412	+	+	+	+	±	—	—	—										
27	„ 1330	+	+	+	±	—	—	—	—										
28	„ 7014	—	—	—	—	—	—	—	—										

ner- und Y-Bazillen ist durch die Salzfällung nicht möglich, da die Salzfällungsgrenzen die gleichen oder annähernd die gleichen sind. Dagegen läßt sich die von Baerthlein beschriebene Ruhrart infolge ihres völlig negativen Verhaltens in Magnesiumsulfat gut auch auf diese Weise von den übrigen Ruhrerregern abtrennen.

Unsere vorstehend aufgeführten Versuche sind durchgängig mit Kulturen ausgeführt worden, die im Plattenausstrich normale, für die betreffende Bakterienart typische Kolonien bildeten. Es schien uns nun von Interesse, die Ausflockbarkeit auch solcher Kulturen zu prüfen, die sich nicht aus normalen, sondern aus atypischen Kolonien, Kolonievarianten, zusammensetzen. Zu diesem Zwecke züchteten wir nach dem Vorgange von Baerthlein aus alten Bouillonkulturen Kolonievarianten, was bekanntlich bei den meisten Bakterienarten unschwer gelingt. Normalstamm und Variante wurden stets gleichzeitig in Magnesiumsulfat geprüft. Da diese Versuche mehr orientierender Art sein sollten, haben wir unsere Untersuchungen bei jeder Bakterienart auf einige wenige Stämme beschränkt. Bei Choleravibrionen und Ruhrbazillen ließ sich ein Unterschied in der Ausflockbarkeit von Normalstamm und Variante

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

nicht feststellen. Dagegen waren bei Typhus- und Paratyphus B-Bazillen, wie aus Tab. IV ersichtlich ist, deutliche Unterschiede nachweis-

Tabelle IV.

Aussalzbarkeit von Varianten des Typhus- und Paratyphus B-Bazillus.

No.	Bakterienart	Form	Konzentration der Magnesiumsulfatlösung						
			100-proz.	90-proz.	80-proz.	70-proz.	60-proz.	50-proz.	Kontr.
1	Typhus 1310	Normalform	+	—	—	—	—	—	—
	„ 1310	Variante	—	—	—	—	—	—	—
2	„ 1334	Normalform	+	±	—	—	—	—	—
	„ 1334	Variante	—	—	—	—	—	—	—
3	„ 1105	Normalform	+	—	—	—	—	—	—
	„ 1105	Variante	—	—	—	—	—	—	—
4	„ 1267	Normalform	+	±	—	—	—	—	—
	„ 1267	Variante	±	—	—	—	—	—	—
5	„ 1199	Normalform	+	±	—	—	—	—	—
	„ 1199	Variante	+	—	—	—	—	—	—
6	Paratyphus B 52	Normalform	+	+	+	+	+	—	—
	desgl.	Variante	+	+	—	—	—	—	—
7	Paratyphus B 124	Normalform	+	+	+	+	—	—	—
	desgl.	Variante	+	—	—	—	—	—	—
8	Paratyphus B 125	Normalform	+	+	+	+	—	—	—
	desgl.	Variante	+	+	—	—	—	—	—
9	Paratyphus B 917	Normalform	+	+	+	+	+	—	—
	desgl.	Variante	+	—	—	—	—	—	—
10	Paratyphus B 113	Normalform	+	+	+	+	—	—	—
	desgl.	Variante I	±	—	—	—	—	—	—
	desgl.	„ II	+	+	+	+	—	—	—

bar. Wir sehen, daß die Varianten des Typhus- wie des Paratyphus B-Bazillus eine geringere Ausflockbarkeit als die Normalstämme besitzen. Besonders deutlich treten diese Unterschiede bei den Paratyphus B-Bazillen in Erscheinung. Eine Ausnahme hiervon bildet nur die Variante II des B. paratyphi B 113, die wie eine Normalform ausgeflockt wird. Die in Tab. IV aufgeführten Varianten des Typhus- und Paratyphusbazillus verhalten sich kulturell auf den Differentialnährböden und auch serologisch durchaus wie Normalstämme. Es handelt sich bei ihnen, wie wir noch hervorheben möchten, nicht um die gleichen, sondern um verschiedene Variationsformen. Versuche, die mit Ammonsulfat in der gleichen Richtung ausgeführt wurden, hatten ein durchaus negatives Ergebnis. Normalstämme und Varianten zeigten die gleichen Salzfällungsgrenzen.

Was nun den Vorgang der Ausflockungsreaktion selbst anbetrifft, so gleicht das, was man hierbei beobachtet, in der Tat außerordentlich einer Serumagglutination. Jedenfalls ist bei mikroskopischer und Lupenbeobachtung ein einwandfreier Unterschied zwischen beiden Reaktionen nicht erkennbar. Mikroskopisch besteht nur insofern ein Unterschied, als bei beweglichen Bakterienarten die zwischen den Häufchen verklumpter Bakterien liegenden Einzelstäbchen völlig unbeweglich sind. Die Ausflockung setzt in den Salzlösungen unmittelbar nach dem Zu-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

satz der Bakterienaufschwemmung ein und beansprucht nur in der Nähe der Salzfällungsgrenze längere Zeit.

Zusammenfassung: Paratyphus B-Bazillen lassen sich durch Bestimmung der Salzfällungsgrenzen in Magnesiumsulfat im allgemeinen von Typhus-, Paratyphus A- und zumeist auch von paratyphusähnlichen Bazillen unterscheiden. Zur Unterscheidung der Paratyphus B-Bazillen von Gärtner-, Coli- und insbesondere Coli mutabile-Stämme ist die Salzagglutination wenig geeignet, da zahlreiche Vertreter der letztgenannten 3 Arten die gleichen Salzfällungsgrenzen aufweisen wie Paratyphus B-Bazillen.

In der Gruppe der Paratyphus B-Bazillen nimmt der B. suipestifer insofern eine Sonderstellung ein, als er fast durchweg nur in der stärksten Salzkonzentration ausgeflockt wird. Noch geringere Beeinflussung zeigen der B. suipestifer Voldagsen und B. typhi suis Glässer.

Eine sichere Unterscheidung der Choleravibrionen von choleraähnlichen Vibrionen gestattet die Salzagglutination nicht, da einerseits einzelne choleraähnlichen Stämme in den gleichen Salzlösungen ausgeflockt werden wie Choleravibrionen und andererseits einzelne Cholerastämme negativ reagieren wie choleraähnliche Vibrionen.

Ruhrbazillen sind leicht aussalzbar; eine Unterscheidung von Shiga-, Kruse-, Flexner- und Y-Bazillen ist nicht möglich, da ihre Salzfällungsgrenzen zum großen Teil die gleichen sind. Die von Baerthlein beschriebenen Ruhrbazillen dagegen geben eine völlig negative Reaktion.

Normalformen und Varianten des Typhus- und Paratyphus B-Bazillus zeigen nicht die gleichen Salzfällungsgrenzen. Die Varianten sind zumeist schwerer aussalzbar als die Normalformen. Zwischen Normalformen und Varianten des Ruhrbazillus und des Choleravibrio ließen sich Unterschiede in der Aussalzbarkeit bei den von uns geprüften Stämmen nicht nachweisen.

Die praktische Bedeutung der Aussalzungsmethode mittels Magnesiumsulfat nach Liefmann erscheint uns gering, da sie nicht den Grad von Zuverlässigkeit besitzt, den man von einer diagnostischen Methode erwarten darf.

Literaturverzeichnis.

Baerthlein, Arb. a. d. Kaiserl. Gesundheitsamte. Bd. 40. 1912. S. 433 u. Berlin. klin. Wochenschr. 1912. S. 735.
Gildemeister u. Baerthlein, Arb. a. d. Kaiserl. Gesundheitsamt. Bd. 48. 1914. S. 122.
Greig, Indian Journ. of med. Res. Vol. 1. 1913. p. 276.
Haendel u. Gildemeister, Zeitschr. f. Immunitätsforsch. Bd. 11. 1911 u. Berlin. tierärztl. Wochenschr. 1912.
Liefmann, München. med. Wochenschr. 1913. S. 1412.
Porges, Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 40. 1906. S. 133.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Nachdruck verboten.

Die Methode des dicken Tropfens in Anwendung auf die Opsoninbestimmung.

Von Geh.-Rat Dr. **P. Frosch,** Berlin.

Bei der Prüfung phagozytärer Vorgänge im Serum von Typhusbazillenträgern habe ich mich mit Vorteil des „dicken Tropfens" in folgender Anwendung bedient:

Nach der ursprünglichen Vorschrift von A. S. Wright[1]) soll die Mischung des Kapillarinhaltes (Serum, Bakterien und Leukozyten) vor der Einstellung in den Brutschrank auf einem Objektträger erfolgen. Man kann sich leicht überzeugen, daß hierbei ein gewisser, von Fall zu Fall wechselnder Betrag von Leukozyten am Objektträger zurückbleibt und für die spätere Zählung der phagozytierten Bakterien verloren geht. Der Verlust kann unter Umständen bedeutend sein und das Versuchsergebnis erheblich beeinträchtigen, wie ich mich durch Vergleiche mit Präparaten, mit folgender Abänderung, überzeugt habe. Die Mischung des Kapillarinhaltes erfolgt sofort nach der Aufnahme der einzelnen Bestandteile in die Kapillare in der von Wright angegebenen Weise, auf einem großen Deckglase von 32 × 32 mm Fläche und 0,16 cm Dicke. Das Deckglas mit der Mischung wird auf eine Kammer aufgelegt, die einem hohlen Objektträger entsprechen soll und folgendermaßen hergestellt wird: Als Grundlage dienen Objektträger von 3,5 × 6,9 cm, auf die mit Plastilin Glasringe luftdicht aufgekittet werden. Diese haben 3 mm Wandstärke (äußerer Durchmesser 3 cm), Höhe 5 mm. Auf die obere, mit Vaseline eingeriebene Fläche des Ringes wird das Deckglas mit dem Kapillarinhalt in bekannter Weise luftdicht aufgelegt. Das Präparat kommt für die beabsichtigte Zeit in den Brutschrank. Zur Zählung der phagozytierten Bakterien wird das Deckglas abgenommen, die anhängende Schicht bis dicht an die Grenze der anhaftenden Vaseline ausgestrichen und getrocknet, nicht fixiert! Nach dem Trocknen läßt sich die Vaseline leicht mit Fließpapier entfernen. (Die zurückbleibenden Spuren verhindern übrigens das Ueberfließen der Farblösung über den Deckglasrand.) Zur Färbung des Präparates dient nun die Methode des dicken Tropfens, die, richtig ausgeführt, lediglich Bakterien und Leukozyten erkennen läßt. Der Vorteil dieser Modifikation liegt darin, daß von dem ursprünglichen Inhalt der Kapillare nichts oder doch sehr viel weniger verloren geht, als bei jedem anderen Verfahren. Damit ergibt sich ein vollständiges und genaues Bild der phagozytären Vorgänge. Wenn diese besonderen „hohlen Objektträger"[2]) im Vorrat gehalten werden, ist die Ausführung des Verfahrens einfach und wenig zeitraubend.

1) Proceed. Roy. Soc. Vol. 72. p. 357.
2) Die notwendigen Materialien habe ich von F. und M. Lautenschläger bezogen.

Inhalt.

v. Eisler, M., Ueber die Toxinbildung des Vibrio Kadi-Kjö in Nährböden bekannter Zusammensetzung, S. 253.

Frosch, P., Die Methode des dicken Tropfens in Anwendung auf die Opsoninbestimmung, S. 400.

Gildemeister, E., u. **Günther, K.,** Ueber die Aussalzbarkeit von Bakterien durch Magnesiumsulfat, S. 391.

Hopffe, Anna, Bakteriologische Untersuchung. üb. d. Celluloseverdauung, S. 371.

Pfeiler, W., Einige Bemerkungen zur Hühnertyphusfrage, S. 369.

v. Skramlik, Emil, Ueber die Desinfektionswirkung von Cyanwasserstoff, S. 386.

Frommannsche Buchdruckerei (Hermann Pohle) in Jena.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Centralbl. f. Bakt. etc. I. Abt. Originale. Bd. 83. Heft 6.

Ausgegeben am 27. September 1919.

Variabilität und Parasitismus.

Eine vergleichende Untersuchung von Bakterien der Typhus-Coli-Gruppe.

[Aus der Abteilung für Tropenhygiene des Kolonial-Instituts, Amsterdam.]

Von Prof. Dr. **J. J. van Loghem.**

1. Einleitung.

Uebergängen vom Kommensalismus zum Parasitismus begegnet man sowohl innerhalb der Gruppen als auch bei den Repräsentanten der Arten.

Innerhalb der Typhus-Coli-Gruppe z. B. beobachtet man eine steigende Anpassung an das Lebende, welche zusammengeht mit der Abnahme des Vermögens, tote Materie zum eigenen Aufbau umzusetzen. Aber auch innerhalb gewisser Arten kann man die Veränderung dieses Anpassungsvermögens feststellen, so daß der meistens harmlose Kommensale temporär als Parasit auftritt.

Die Erscheinungen der Variabilität der Bakterien haben in den letzten 12 Jahren lebhaftes Interesse erregt. Nachdem mit Hugo de Vries' Mutationstheorie die experimentelle Untersuchung der Variabilität und Erblichkeit in den Vordergrund gestellt worden war, erwartete mancher Untersucher, daß bei so einfachen Lebewesen wie Bakterien die Frage der Entstehung der Arten mit größerem Erfolg untersucht werden könnte als bei höheren Organismen.

Aus diesem Grunde werden Variabilität und Erblichkeit auch bei den Bakterien zusammen studiert und ist die Terminologie, welche für die höheren Organismen bestimmt war, von Vielen ohne weiteres in der Bakteriologie angewandt worden. Hierdurch ist doppelte Verwirrung gestiftet worden. Erstens vermehren Bakterien sich nicht geschlechtlich, so daß die Begriffe Mutation, reine Linie, Gene usw. bei diesen Organismen nicht gebraucht werden können, und zweitens haben innerhalb dieser Terminologie gewisse Aenderungen stattgefunden.

Die Verwirrung hat sich aber nicht auf die Terminologie beschränkt. Aus vielen Mitteilungen welche erschienen sind, seit Massini das Bacterium coli mutabile als eine Mutation im Sinne von de Vries beschrieb, geht die Auffassung der Autoren hervor, daß die Bakterienarten weniger konstant sind, als man lange Zeit gemeint hat. Und allerhand Beobachtungen, welche man früher als nicht einwandfrei beiseite ließ, z. B. die Entwicklung von Typhusbazillen aus Paratyphusbazillen (und umgekehrt) stehen jetzt wieder im Mittelpunkte des Interesses.

Die Variationsvorgänge von Bakterien kann man aber auch getrennt vom Entwicklungsproblem betrachten. Nimmt man an, die Variabilität sei eine Funktion, die Offenbarung einer Eigenschaft, dann muß es möglich sein, verwandte Arten in dieser Hinsicht zu vergleichen.

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-15 22:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Von diesem Gesichtspunkte aus habe ich die Veränderungen innerhalb der Typhus-Coli-Gruppe untersucht und verglichen.

Bei der Vergleichung der Variation verschiedener Repräsentanten der Typhus-Coli-Gruppe waren die Kolonieformen zu stark oder zu wenig variabel, um zu diesem Zwecke methodisch verwertet zu werden. Die Variabilität der biochemischen Eigenschaften geht nur teilweise mit der Variabilität des Rezeptorenapparats parallel; ihre methodische Anwendung war deshalb schwieriger auszuarbeiten als eine serologische Methodik. Mit einer Ausnahme werde ich hier also nur über die mittels Agglutinations- und Komplementbindungsversuche untersuchten Variationsvorgänge in der Typhus-Coli-Gruppe berichten.

2. Voruntersuchung bei einem variierenden Paratyphus B-Stamme.

Der betreffende Paratyphus B-Stamm wurde 1906 von mir aus der Typhusstation in Straßburg mitgebracht; der Stamm war damals durchaus typisch und wurde erst in Amsterdam, später in Niederl.-Indien (1908—1909) als Vergleichungsobjekt von mir benutzt, also wiederholt kontrolliert.

1913—1914 wurde er einfach auf Agar fortgezüchtet; 1915 folgten neue Kontrollierungen, und zeigte er sich ungeeignet für Unterrichtszwecke, weil er Indol bildete und bei Agglutinationsversuchen unregelmäßige Resultate ergab. 1918 wurde der Stamm mehrere Male auf einer Agarplatte „gespalten", d. h. aus einer gewissen Zahl (10—12) Kolonien wurden „individuelle" Stämme weitergezüchtet und untereinander verglichen. Die „Spaltungsstämme" stimmten in Haupteigenschaften überein, wichen in anderen Eigenschaften aber nicht unbeträchtlich voneinander ab. Tab. 1 zeigt die Resultate bei einer Reihe von 9 Spaltungsstämmen (die Isolierung von Nr. 3 ist durch einen technischen Fehler mißlungen).

Tabelle 1.

Paratyphus B-Stamm Straßburg „gespalten".

Spaltungsstämme	Agarkolonie	Laktose	Gasbildung aus Glykose	Oldekop	Indol	Beweglichkeit	Lackmusmolke		
							nach 1 Tag	nach 2 Tagen	nach 3 Tagen
1	nichts Besonderes	—	(+)	—	—	+	r.; tr.	n.; tr.	bl.; tr.
2	dgl.	—	+	+	+	+	r.; tr.	bl.; tr.	bl.; tr.
4	„	—	+	+	+	(+)	bl.; sch. tr.	bl.; sch. tr.	bl.; sch. tr.
5	„	—	+	+	+	(+)	n.; sch. tr.	sch. bl.; sch. tr.	sch. bl.; sch. tr.
6	„	—	+	(+)	(+)	+	sch. r.; tr.	bl.; tr.	bl.; tr.
7	„	—	+	+	+	(+)	sch. bl.; sch. tr.	sch. bl.; sch. tr.	sch. bl.; sch. tr.
8	„	—	+	(+)	+	+	sch. r.; tr.	bl.; tr.	bl.; tr.
9	„	—	+	—	—	+	r.; tr.	bl.; tr.	bl.; tr.
10	„	—	(+)	—	—	+	r.; tr.	sch. r.; tr.	bl.; tr.

r. = rot; n. = neutral; bl. = blau; sch. = schwach; tr. = trübe.

Diese Tabelle macht es 1) erklärlich, warum unser Stamm Indol bildet. Von den 9 individuellen Stämmen bilden 6 mehr oder weniger Indol; weiter gibt es aber 2 (Nichtindolbildner), welche sehr wenig (in gewissen Glykose-Bouillonen gar kein) Gas aus Glykose bilden; diese beiden und 1 anderer reduzieren Neutralrot nicht. Schließlich ist be-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:48 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

merkenswert, daß 3 Stämme (4,5 und 7) die Lackmusmolke nur schwach trüben, nicht säuern, schwach beweglich sind und sich bei Agglutinationsversuchen selbständig verhalten (Tab. 2 und § 4).

Diese 9 Stämme wurden agglutiniert: 1) mit dem eigenen Serum (Kaninchen immunisiert mit dem Stamm als Ganzes); alle diese Stämme wurden von diesem Serum in gleicher Weise agglutiniert. Mit Unrecht würde man aber hieraus schließen, daß der Rezeptorenapparat der 9 „Spaltungsstämme" nicht verschieden ist. Das geht deutlich hervor, wenn man die 9 Stämme auch mit einem anderen Paratyphus B-Serum agglutiniert, z. B. mit dem Serum Schuytenvoerder (Kaninchen, immunisiert mit einem frisch aus dem Harn eines Paratyphus B-Kranken isolierten Stamme, Tabelle 2).

Tabelle 2.
Agglutinationsversuch der 9 Spaltungsstämme Paratyphus B Straßburg.

Spaltungs-stämme	Mit Serum Straßburg (Kopulationsserum)						Mit Serum Schuytenvoerder (Klon-Serum)					
	Kontr.	50	100	500	1000	5000	25	50	100	250	500	
1	--	K	(K)	++	+	—	K	K	K	++	(+)	
2	—	K	K	++	+	—	(K)	(K)	+++	(+)	—	
4	—	K	K	+	(+)	—	—	—	—	—	—	!
5	—	K	K	++	+	—	—	—	—	—	—	!
6	—	K	(K)	++	(+)	—	K	K	(K)	++	(+)	
7	—	K	K	+++	++	(+)	—	—	—	—	—	!
8	—	K	(K)	+++	+	—	K	K	K	++	—	
9	—	K	K	(k)	+	—	K	K	(K)	++	+	
10	—	K	K	++	+	(+)	K	(K)	(K)	++	(+)	

K = Klassifikation; ++, +, (+) = stärkere oder schwächere Agglutination ohne Klassifikation.

Die Agglutinationsversuche zeigen, daß der Paratyphus B-Stamm Straßburg nicht mehr ein einfacher Stamm ist. Er ist offenbar zu betrachten als eine Gruppe „individueller Stämme", gewissermaßen eine Population. Daß das eigene Serum keine Unterschiede gegenüber den 9 Spaltungsstämmen ergibt, ist deutlich. Es ist ein „Populationsserum", das sich diesen „Individuen" gegenüber polyvalent verhält; sie werden alle agglutiniert, weil sie alle im Antigen repräsentiert waren.

Der Stamm Schuytenvoeder, frisch isoliert und aus einer Kolonie gezüchtet, ist dagegen als ein „Klon" zu betrachten (s. z. B. Lehmann, Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 77).

Nur mit Hilfe dieses „Klon-Serums" ist es gelungen, die Verschiedenartigkeit des Rezeptorenapparats der Spaltungsstämme des Paratyphus B-Stammes Straßburg zutage zu fördern.

Es lag jetzt nahe, von untereinander verschiedenen Spaltungsstämmen des Stammes Straßburg ebenfalls „Klon-Sera" zu bereiten. Ich stellte daher 2 Straßburg-Klon-Sera dar, von welchen das eine in seiner Wirkung vollständig übereinstimmte mit dem Schuytenvoerderserum, das andere dagegen nur jene Stämme agglutinierte, welche von dem Schuytenvoerderserum nicht beeinflußt wurden. Ein Beispiel aus

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:49 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

vielen Versuchen ist in Tab. 3 gegeben: Die Straßburg „VI"- und „VII"-Sera sind Klon-Sera, hergestellt mit den Stämmen VI und VII (aus einem anderen Spaltungsversuch, als die Stämme 5, 7, 8 und 9, welche zu dem in Tab. 1 und 2 mitgeteilten Versuche gehören.

Stamm „VII" gehörte auch agglutinatorisch zum Schuytenvoedertypus; Stamm „VI" repräsentierte das Gegenteil. Die Resultate der Agglutinationsversuche der Sera VI und VII mit den Stämmen 1—10 sind nicht zweifelhaft: 8 und 9 z. B., welche in Tab. 2 vom Schuytenvoerderserum agglutiniert wurden, werden (Tab. 3) auch nur vom „VII"-Serum agglutiniert; 5 und 7, welche vom Schuytenvoerderserum unbeeinflußt blieben, werden auch nur vom Straßburg „VI"-Serum gut agglutiniert.

Tabelle 3.
Agglutinationsversuch von 4 Spaltungsstämmen der 1.—10. Reihe (Tabelle 2).

Spaltungsstämme	Mit Straßburg VI-Serum (Klon-Serum)						Mit Straßburg VII-Serum (Klon-Serum)				
	Kontr.	25	50	100	250	500	25	50	100	250	500
5	—	K	K	K	++	—	(+)	+	(+)	—	—
7	—	K	K	K	+++	+	++	+	+	—	—
8	—	—	—	—	—	—	K	K	(K)	+++	++
9	—	—	—	—	—	—	K	K	(K)	+++	++

3. Klon-serologische Untersuchungen mit einigen anderen Paratyphus B-Stämmen.

Es tut sich die Frage auf: ist der Stamm Paratyphus B-Straßburg wirklich eine Reinkultur und sind die „VI"-, „5"- oder „7"-Stämme tatsächlich Abkömmlinge vom ursprünglichen Stamme? Dieser Einwurf ist meines Erachtens unberechtigt, da ich, mit der Klon-Serummethode weiter arbeitend, bei anderen Paratyphus B-Stämmen denselben Variationsvorgang feststellen konnte.

Während der Paratyphus B-Stamm Straßburg, in zahlreichen Versuchen gespalten, ungefähr 60 Proz. „VII-Schuytenvoerder"-Elemente lieferte, gegenüber 33 Proz. „VI"-Elemente, fand ich bei einem vor 10 Jahren aus Sumatra mitgebrachten Stamm 90 Proz. „VI"-Elemente gegenüber 10 Proz. Stämmen vom „VII" Schuytenvoerdertypus. Ein Stamm Otten (5 Jahre alt, in Amsterdam isoliert) ergab 70 Proz. „VII" Schuytenvoerder- und 30 Proz. „VI"-Elemente. 2 andere Stämme dagegen (von Kràl bezogen) gaben 100 Proz. Spaltungsstämme vom „VII"-Typus.

Begegneten wir also auf 5 Stämme 3, welche „Populationen" darstellten, so habe ich bei dem schon genannten Stamm Schuytenvoerder Gelegenheit gehabt, die Umbildung von Klon in Population gewissermaßen zu beobachten. Nach der Isolation im April 1918 ergab der Stamm bei Spaltungsversuchen 100 Proz. Stämme vom Straßburg-„VII"-Typus. Dann wurde er in verschiedenen Medien und bei verschiedenen Temperaturen weitergezüchtet. Während nun die „Fischer"-(Ammoniumtartrat und Glyzerin)- und Bouillonkulturen bei 22° und 37° sich in dieser Hinsicht nicht änderten, zeigte sich schon nach $^1/_2$ Jahre, daß die Agarkultur zu variieren angefangen hat. Im Oktober 1918 war

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:49 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

der Stamm Schuytenvoerder aus 50 Proz. individuellen Stämmen vom „VI"-Typus und 50 Proz. Stämmen vom „VII"-Typus zusammengestellt.

4. Die Paratyphus B-Klone bei Komplementbindungsversuchen verglichen.

Es wurden Reihen von Antiforminextrakten von den Klon-Stämmen „VI" und „VII" mit den betreffenden Seren und steigenden Mengen Komplement untersucht. Als Indikator der Komplementbindung benutzten wir sensibilisierte Hammelblutkörperchen (Kaninchen, Tab. 4).

Tabelle 4.

Komplementbindungsversuch mit den Paratypus B-Klon-Stämmen Straßburg „VI" und „VII" gegenüber den betreffenden „Klon"-Seren VI und VII.

Komplement:	0,09	0,08	0,07	0,06	0,05	0,04	0,03	0,025	0,02	0,015	0,01	0,05
Stamm VI mit Serum VI	+	+	±	—	—	—	—	(—)	—	—	—	—
„ VII „ „ VI	+	+	+	+	+	+	+	+	+	±	—	—
„ VII „ „ VII	+	(+)	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
„ VI „ „ VII	+	+	+	+	+	+	+	+	+	±	—	—
Kontrollen:												
Stamm VI ohne Serum	.	.	.	.	.	+	+	±	(—)	—	—	
„ VII „ „	.	.	.	.	.	+	+	+	((+))	—	—	
Serum VI „ Antigen	.	.	.	.	.	+	+	+	+	+	(+)	
„ VII „ „	.	.	.	.	.	+	+	+	+	+	±	
Hämolytisches System	.	.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	±

+ Komplette Hämolyse; (+) Spur Hemmung; ± inkomplette Hämolyse; (—) Spur Hämolyse; — komplette Hemmung.

5. Paratyphus-Klon-Stämme und Typhussera.

Die Mitteilung von Baerthlein[1]) über die Umwandlung von Paratyphusbazillen in Typhusbazillen hat mich veranlaßt, die oben beschriebenen Klon-Stämme gegenüber Typhusseren zu untersuchen. Es stellte sich heraus, daß die „VI"-Stämme nicht von Typhusseris agglutiniert werden; die „VII"-Schuytenvoerderstämme des Paratyphus B-Stammes Straßburg aber wurden ohne Ausnahme durch gewisse Sera zur Hälfte des Titers von Typhusseren mitagglutiniert.

Diese Tatsache ist bemerkenswert, weil sie eine Deutung der Beobachtungen Baerthleins gestattet, welche einfacher ist, als die Annahme dieses Autors, daß die „typhusgleichen" Varianten des Paratyphus B-Bazillus echte Typhusbazillen sind.

Einerseits steht es fest, daß es gaslose, Neutralrot nicht reduzierende, in Lackmusmolke typhusähnlich wachsende Paratyphus B-Varianten gibt (ich habe das bestätigen können). Anderseits steht es fest, daß gewisse Paratyphus B-Varianten von Typhusseren stark mitagglutiniert werden.

Diese beiden Tatsachen gehören aber nicht zusammen; man trifft auch biochemisch-typische Paratyphus B-Stämme, welche serologisch typhusähnlich sind und umgekehrt. Wählt man sich jetzt aus den verschiedenen Spaltungsstämmen einen heraus, der sowohl biochemisch als auch serologisch typhusähnlich ist, dann hat man einen Faktor von Willkür eingeführt, der zwar die Aehnlichkeit er-

1) Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 81. 1918. H. 6.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:49 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

höht, aber nichts zur Frage beiträgt, ob „die Umwandlung die Grenze der Bakterienart überschritten“ hat.

6. Die Variabilität der Typhusbazillen, untersucht mit Hilfe der Klon-Sera.

Daß auch bei Typhusbazillen Variationsvorgänge beobachtet wurden, ist wohl bekannt, und zwar nicht nur, was die Kolonieformen betrifft, sondern auch, was ihr Vermögen betrifft, bestimmte Stickstoffquellen zu benutzen [1]). Desto mehr ist es bemerkenswert, daß die Methode der Klon-Sera bei meinem Material nur negative Resultate ergab. Von Variation der intimen Strukturen, mit welchen wir es bei biologischen Versuchen zu tun haben, wurde nichts gefunden.

Mit 4 Stämmen wurden Klon-Sera bereitet, d. h. die Stämme Typhus Straßburg (12 Jahre), Gron. 3 (8 Jahre), Ruit. (5 Jahre) und Meb. (3 Jahre) wurden „gespalten“, und mit einem Spaltungsstamm wurden Sera hergestellt. Mit diesen Seren wurden die übrigen Spaltungsstämme im Agglutinationsversuche geprüft, ebenso wie die Spaltungsstämme von 3 anderen Stämmen: Hoes (7 Jahre), Wo. und Gron. 2 (1918 isoliert).

Tabelle 5.

Agglutinationsversuche mit verschiedenen Typhus-„Klon“-Seren und einigen „gespalteten“ Typhus-Stämmen.

Typhusstamm Hoes. mit Serum Meb.							Typhusstamm Straßburg mit Serum Ruit.					
Spaltungsstämme	Kontr.	25	50	100	500	1000	Spaltungsstämme	Kontr.	25	50	100	250
1	Isolierung mißlungen						1	—	K	K	K	K
2	—	(K)	(K)	(K)	++	++	2	—	K	K	+++	+++
3	—	(K)	(K)	(K)	+++	++	3	—	K	K	+++	+++
4	—	(K)	(K)	(K)	+++	++	4	—	K	K	+++	++
5	—	K	K	+++	++	++	5	—	K	K	+++	+++
6	—	K	K	K	++	++	6	—	K	K	K	K
7	—	(K)	K	(K)	++	++	7	—	K	K	+++	+++
8	—	(K)	K	(K)	++	++	8	—	K	K	K	K
9	—	(K)	K	(K)	+++	++	9	—	K	K	+++	+++
10	—	K	K	(K)	+++	++	10	—	K	K	+++	+++

Typhusstamm Gron. 3 mit Serum Straßburg							Typhusstamm Gron. mit Serum Meb.						
Spaltungsstämme	Kontr.	25	50	100	500	1000	Spaltungsstämme	Kontr.	25	50	100	500	1000
1	—	K	K	K	K	K	1	—	K	K	K	K	K
2	—	(K)	+++	+++	+++	++	2	—	K	K	K	K	+++
3	—	+++	+++	+++	+++	++	3	—	K	K	K	K	K
4	—	+++	+++	+++	+++	++	4	—	K	K	K	K	K
5	—	+++	+++	+++	++	+	5	—	K	K	K	K	K
6	—	(K)	+++	+++	+++	++	6	—	K	K	K	(K)	(K)
7	—	(K)	+++	+++	+++	++	7	—	K	K	K	K	K
8	—	(K)	(K)	(K)	+++	+++	8	—	K	K	K	K	K
9	—	+++	+++	+++	++	+	9	—	K	K	K	K	K
10	Isolierung mißlungen						10	—	K	K	K	+++	+++

1) J. J. van Loghem, Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 57. 1911. H. 5.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:49 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Die Resultate waren nicht zweifelhaft. Im Gegensatz zu den Paratyphus B-Stämmen ergaben die 7 Typhusstämme, je in 10 individuelle Stämme zerlegt und untersucht, gegenüber 4 Klon-Sera nur positive Befunde. Aus den zahlreichen Versuchsprotokollen mögen ihrer Monotonie wegen nur einzelne hier beigegeben werden (Tab. 5). Ihr Unterschied mit den Tab. 2 und 3 tritt deutlich hervor.

Nur 1mal ergab ein Stamm mit einem bestimmten Serum etwas Abweichendes: nämlich der Stamm Gron. 2 mit Serum Ruit.

Wie aus der Tab. 6 ersichtlich ist, machten die Spaltungsstämme 3 und 9 eine deutliche Ausnahme; selbst nach 24 Std. waren die Reaktionen nur schwach angedeutet. In der Verdünnung 1:25 des Stammes 9 war die Agglutination nicht nur ausgeblieben, sondern die Suspension war auch deutlich klarifiziert ohne Sedimentation. Bei anderen Stämmen derselben Reihe war Hemmung der Agglutination in den stärkeren Konzentrationen vorhanden. Die Deutung der gesamten Erscheinungen (inklusive Bakteriolyse) war also ganz einfach. Wie ich[1]) schon früher dargetan habe [meine Untersuchungen sind später von Streng[2]) bestätigt worden], ist bei diesen Hemmungen das Komplement des Serums im Spiele; eine Wiederholung des Versuches mit demselben Serum nach 3 Tagen (s. Tab. 6) brachte die vollkommene Agglutinabilität der Spaltungsstämme 3 und 9 an den Tag.

Tabelle 6.

Agglutinationsversuche von Typhus Gron. 2 mit Serum Ruit.
(a nach 2 Std. bei 37° C; b nach 24 Std. bei Zimmertemperatur.)

Spaltungsstämme		Frisches Serum						Serum, 3 Tage alt					
		Kontr.	25	50	100	500	1000	Kontr.	25	50	100	500	1000
1	a	—	—	—	+++	++	++						
	b	—	+++	++	+++	+++	++						
2	a	—	—	++	+++	++	++						
	b	—	+++	+++	K	K	K						
3	a	—	—	—	—	+	+	—	(K)	(K)	(K)	+++	++
	b	—	+	(+)	(+)	+	+	—	K	K	K	+++	+++
4	a	—	+	++	+++	+++	+++						
	b	—	K	K	(K)	(K)	(K)						
5	a	—	—	—	+++	+++	+++						
	b	—	+++	+++	K	+++	+++						
6	a	—	+	++	+++	+++	+++						
	b	—	K	K	(K)	(K)	(K)						
7	a	—	+	++	+++	+++	+++						
	b	—	+++	+++	+++	+++	+++						
8	a	—	+	+	+++	+++	+++						
	b	—	(K)	(K)	K	K	K						
9	a	—	—	—	—	—	—	—	K	K	K	+++	+
	b	—	—	(+)	+	(+)	(+)	—	K	K	K	+++	++
10	a	—	+	++	+++	+++	+++						
	b	—	+++	++	+++	+++	+++						

1) Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 45. 1907. H. 6.
2) Zeitschr. f. Immunitätsforsch. Orig. Bd. 4. 1910. S. 515.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:49 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

7. Variabilität des Bacterium coli.

Der Gegensatz, welchen wir zwischen Paratyphus B- und Typhusbazillen kennen gelernt haben, veranlaßt zur Frage, wie Coli-Bazillen sich in dieser Hinsicht verhalten?

Das individuelle Benehmen der Coli-Bazillen bei serologischen Untersuchungen ist bekannt. Stellt man ein Immunserum her mit einem bestimmten Coli-Stamme, dann findet man selten andere Coli-Stämme, welche von diesem Serum agglutiniert werden.

Selbst Fäzesstämme, zur selben Zeit isoliert von derselben Platte, werden gewöhnlich nicht beeinflußt von dem Serum, das mit einem dieser Stämme bereitet wurde. In anderen Fällen hat man erfahren, daß, wenn anfänglich einige mitagglutinieren, die Zahl der agglutinablen Stämme bei späteren Isolierungen aus demselben Individuum gegenüber demselben Serum zurückgeht.

Es gibt zwei Möglichkeiten: entweder ist die Zahl der Coli-Arten sehr beträchtlich, oder die serologische Veränderlichkeit des Coli-Bakteriums ist sehr groß; viel größer, als wir bei Paratyphus B-Stämmen mit Hilfe der Klon-Sera festgestellt haben. Die letzte Möglichkeit ist nur denkbar bei der Annahme, daß der Rezeptorenapparat des B. coli sich in einem Zustande stetiger innerer Verschiebung befindet, so daß die scharfen Charakterzüge, welche bei anderen Bakterien die „spezifischen Serumreaktionen ermöglicht haben, bei Coli-Bazillen bald wieder ausgewischt werden.

Es gelang mir experimentell schon einigermaßen, die letzte Annahme zu bestätigen; ein Coli-Stamm (aus Menschen) wurde gespalten und die Spaltungsstämme untersucht gegenüber einem Serum, das mit dem Mutterstamme hergestellt worden war. Er zeigte beim Agglutinationsversuch, daß die Tochterstämme sich ungleich verhielten. Während einige bis zur Verdünnung 1:250 gut agglutiniert wurden, erschienen andere weniger oder gar nicht beeinflußt. Bei anderen Versuchen habe ich ein ähnliches Resultat nicht beobachten können; das kann uns kaum wundern, weil das Mutterstammserum nach unserer Annahme ein „Populationsserum“ ist, das gegenüber den Spaltungsstämmen polyvalent ist.

Zur Lösung dieser Frage müßte man also einen anderen Weg gehen, worüber ich später zu berichten hoffe.

8. Zusammenfassung.

Innerhalb der Typhus-Coli-Gruppe kommen Unterschiede der Variabilität vor, welche man durch serologische Methoden ans Licht bringen kann: extreme In-Variabilität bei dem Typhusbazillus; eine gewisse Variabilität bei dem Paratyphus B-Bazillus und ein eigenartiges Verhalten beim Coli-Bazillus, das am einfachsten erklärlich ist als eine extreme Variabilität dieses Organismus.

Wir kehren jetzt zurück zur Frage, ob man mit Recht die Variabilitätserscheinungen der Bakterien fast ausschließlich in Zusammenhang mit Erblichkeitserscheinungen und dem Evolutionsproblem studiert. Sind Paratyphus- und Coli-Bazillen tatsächlich Organismen, welche neue Arten hervorbringen, also dazu bestimmt scheinen, Verschiebungen in der lebenden Welt zu veranlassen?

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:51 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Eine andere Möglichkeit ist denkbar. Die Variabilität der Bakterien könnte eine Funktion sein. Das Vermögen der Variabilität könnte zusammenhängen mit der Eigenschaft, sich möglichen Aenderungen des Milieus anzupassen.

Von diesem Gesichtspunkt aus ist es bemerkenswert, daß der Typhusbazillus der Eigenschaft der Variabilität des Rezeptorenapparats ganz oder fast ganz entbehrt, daß dieselbe beim Paratyphus B-Bazillus deutlich ausgeprägt ist, und daß sie dem Coli-Bazillus in unendlich stärkerem Maße zukommt, und wir fragen, ob die Variabilität — im Sinne von Aenderungsfähigkeit — vielleicht eine Eigenschaft ist, welche zum saprophytischen Charakter gehört und bei den Parasiten verloren geht? Wir wissen ja, daß im allgemeinen mit der Entwicklung der parasitären Funktionen gewisse wichtige Eigenschaften der frei lebenden Formen verschwinden können. Nach dieser Auffassung würde die starke Variabilität des Bacterium coli zusammenhängen mit seinem saprophytischen und kommensalen Charakter; der Paratyphus B-Bazillus — ein zum Parasitismus geneigter Kommensale — zeigt schon größere Stabilität. Die höchste In-Variabilität finden wir beim Typhusbazillus, dem obligaten Parasiten, welcher, angepaßt an die Gewebe seines Wirtes, das Vermögen der Umwandlungsfähigkeit eingebüßt hat.

9. Schlußbemerkung.

Im obigen sind wir vom parasitologischen Standpunkte aus zu dem Schlusse gelangt, daß die Variabilität der Bakterien teilweise zum Begriff: Umwandlungsfähigkeit gehört, und stimmen also überein mit den Autoren, welche die meisten Aenderungen der Bakterien als Modifikation auffassen. Hiermit ist aber nicht gesagt, daß die Modifikation bei der Evolution der Mikrobenwelt keine Rolle spielt. Es ist denkbar, daß die Form der lebenden Natur, welche direkt abhängig ist von ihren Existenzmöglichkeiten, sich dank ihrer Umwandlungsfähigkeit ändert unter Einfluß der allmählichen Aenderungen, welche sich, im Laufe der Zeiten, in den Lebensbedingungen auf der Erde vollziehen.

Damit würden wir einen Zusammenhang der Variabilitätserscheinungen bei Bakterien mit dem Entwicklungsproblem erkannt haben, aber auf weniger unmittelbare Weise, als dieser Zusammenhang in der letzten Zeit von verschiedenen Autoren aufgefaßt wird.

Februar 1919.

Nachdruck verboten.

Die Differenzierung der atoxischen Dysenteriebazillen.

[Aus der Abteilung für Tropenhygiene des Kolonial-Instituts Amterdam (Direktor Prof. Dr. J. J. van Loghem).]

Von Dr. **Korthof.**

Die Frage der Einteilung der Ruhrbazillen ist auch durch die Kriegserfahrung nicht entscheidend gelöst, eine allgemeine Uebereinstimmung nicht erzielt worden. Die

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-15 22:51 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

älteren Einteilungen (Shiga-Kruse, Lentz u. a.) sind von vielen Forschern zurückgewiesen worden. An einige Einwendungen gegen die Differenzierung nach Kruse und Lentz soll hier kurz erinnert werden.

Die Einteilung der Ruhrbazillen nach Kruse ist zu ausgedehnt und die Menge der Rassen wird noch beständig vermehrt. Die Versuche zur Determinierung eines Bazillus (Agglutinations- und Adsorptionsversuche nach Castellani) sind zeitraubend, und auch bei sorgfältigster Prüfung gelingt es oft nicht, jeden Ruhrbazillus in eine der Abteilungen Kruses zu stellen.

Die Differenzierung nach Lentz ist zwar einfach und praktisch, geht aber nicht parallel mit der Einteilung nach Kruse. Bazillen, die nach dem Kruseschen Schema zu einer Rasse gehören, werden, nach Lentz determiniert, auf einzelne Gruppen verteilt. Viele Ruhrbazillen, welche anfangs in eine Gruppe gebracht wurden, kommen später nach Fortzüchtung in eine andere Gruppe wegen der veränderten Kohlehydratreaktion.

Hehewerth (dies. Centralbl. Abt. I. Orig. Bd. 78. H. 1) weist auf Grund dieser beiden Tatsachen eine Einteilung, welche sich auf die „Zucker"reaktionen stützt, zurück und schlägt nur eine Einteilung in 2 Gruppen vor, die toxischen Shiga-Kruse-Bazillen und die atoxischen Bazillen. (Damals war der Schmitzsche Bazillus noch unbekannt.)

A. Ascoli (La Presse méd. 1918. No. 39) geht weiter, und sieht in allen europäischen Dysenteriebazillen Varianten des Shiga-Kruse-Bazillus. Schließlich hat Seligmann (dies. Centralbl. Abt. I. Orig. Bd. 79. H. 2) die Theorie entwickelt, daß die Ruhrbazillen anfänglich harmlose Saprophyten sind und erst infolge äußerer Bedingungen für den Menschen parasitär werden.

Shiga hat schon 1908 (Zeitschr. f. Hyg. Bd. 60. H. 1) die gleiche Ansicht geäußert wie Hehewerth. Er hält die atoxischen Ruhrbazillen (4 Varietäten) für eine einheitliche Bazillenart und weist auf analoge Fälle bei Pest, Cholera, Prodigiosus und Schweineseuchenbazillen hin.

Während meiner Detachierung zum Kolonialinstitut in Amsterdam gab Prof. van Loghem mir gütigst Gelegenheit, an 12 Stämmen von Ruhrbazillen diese Tatsachen näher zu studieren.

Mein Material verdanke ich der Freundlichkeit der Herren Dr. Broers und Dr. Hehewerth, die es mir aus dem Zentrallaboratorium in Utrecht zur Verfügung stellten. Zum größten Teil sind es Stämme aus der Untersuchung Hehewerths im Jahre 1915 und 1916 (dies. Centralbl. Abt. I. Orig. Bd. 78. H. 1).

Die Stämme wurden in verschiedener Weise auf ihre Kohlehydratreaktion geprüft unter Benutzung folgender Lösung:

Pepton	1	Proz.
NaCl	0,5	„
Lackmustinktur	5,5	„
Kohlehydrat	1	„

Das Pepton war meistens Pepton Witte und die Maltose stammte von der Firma Merck, da Barber und Kuenen gezeigt haben, daß Maltose aus anderen Fabriken (namentlich Kahlbaum) öfters Glukose enthält.

Vielleicht sind dadurch die Ergebnisse Winters zu erklären, der fand, daß alle Ruhrbazillen Maltose zersetzen, und zwar auch die von Shiga-Kruse (Zeitschr. f. Hyg. Bd. 70. S. 273). Er achtete aber nur auf die Abwesenheit von Hefe und brauchte darum am liebsten die Maltose von der Firma Kahlbaum.

Die Reaktion wurde beurteilt nach 1mal und 3mal 24 Std. Stamm Strong zersetzte schon bei der Untersuchung Hehewerths Maltose nicht mehr.

Ich habe 5 Stämme von 78 erwähnt, obgleich ich selbst nur 78a und 78b untersucht habe, weil er schreibt, daß diese 5 Stämme an verschiedenen Tagen aus einem und demselben Patienten isoliert worden sind. 78a war bei Hehewerth ein Y-Stamm, 78b erst ein Y-, danach

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:50 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

ein Flexner-Stamm, 78c erst Strong-, später Y-Stamm; 78d war und blieb ein Flexner-Bazillus und 78e war erst ein Y-, danach wieder ein Flexner-Stamm. Bei meiner fortgesetzten Untersuchung wurde 78a erst ein Flexner-Stamm, ist aber später wieder in einen Y-Stamm umgewandelt worden. Stamm 78b ist Flexner geblieben, obwohl er am Ende schwankt und nach 24 Std. ± ist, erst nach 72 Std. vollkommen +. Hehewerth teilt hierbei mit, daß auch Lösener und Ebeling bei einer Epidemie Bazillen mit verschiedenen Kohlehydratreaktionen isoliert haben.

Außer den 5 Stämmen 78 zeigt auch 88a schon bei Hehewerth eine Wendung von Y nach Flexner. Nebst diesem Stamm sieht man in der Tabelle bezüglich der Maltose 4mal Umschläge zwischen 14. Dez. 1917 und 24. Jan. 1918 und nur 2 Umschläge zwischen November und Dezember 1917.

Meistens wurden die Kulturen wöchentlich überimpft, während in den Weihnachtsferien die Kulturen, gegen Licht geschützt, sich selbst überlassen waren. Dies war im Prinzipe das Verfahren Baerthleins (Arb. a. d. Kaiserl. Gesundheitsamte. Bd. 40).

Im Glauben, daß das lange Aufbewahren der Kulturen ein Grund der Variation sei, habe ich die Agarkulturen des Stammes Shiga-Kruse, Flexner (Kràl), Strong, Hiss-Russel, 77b, 78a, 78b und 88a während 4 Wochen im Eisschrank (8° C) gegen Licht geschützt sich selbst überlassen. Nach 9, 17, 28, 30 und 38 Tagen wurden die Kulturen auf die Kohlehydrate Laktose, Glukose, Mannit, Maltose und Saccharose geimpft, doch wurde keine Veränderung bemerkt. Nun wurden alle Stämme auf Bouillon und Agar geimpft und diese Kulturen während 4 Wochen bei 22 und 37° C gestellt. Um bei diesen hohen Temperaturen dem Austrocknen vorzubeugen, wurden alle Kulturen mit Paraffin belegt.

Nach 4 Wochen war bei Stamm 77b, 78a, 78b und 88a eine geringe Veränderung bei der Maltosereaktion zu sehen.

Aus Tab. I ergibt sich, daß Stamm 77b und 78a nach 72 Std. nicht dieselbe Reaktion in Maltose gaben als nach 24 Std. Hier konnte die Möglichkeit einer Mischkultur nicht in Abrede gestellt werden, wobei unter Einfluß des Aufbewahrens die Kultur in einer oder der anderen Richtung verschoben worden ist.

Um dies zu zeigen, war es notwendig, eine genügend große Menge Einzellkulturen zu machen, was mir nur durch Kochs Plattenverfahren gelang.

Erst trachtete ich, Einzellkulturen zu machen mit Hilfe des Schoutenschen, durch A. W. Nieuwenhuis modifizierten Apparates, wobei unter mikroskopischer Kontrolle eine einzige Zelle isoliert wird.

Das Isolieren einer wachstumsfertigen Zelle kostete mir aber viel Zeit und mißlang oft. Barber erhielt dagegen mit dem gleichen Apparat ausgezeichnete Ergebnisse. (The Philipp. Journ. of Scienc. Vol. 8.)

Eine Tuschepunktkultur nach Burri gelang auch nicht, weil Dysenteriebazillen mit Tusche gemischt auf Gelatine nicht wachsen wollten, wie schon für Choleravibrionen, Diphtherie- und Tetanusbazillen konstatiert worden war.

Bei dem Plattenverfahren wurden 3 Gelatineröhrchen im Wasserbade bei 33° C verflüssigt. Im 1. Röhrchen wurde $^1/_4$ Kulturöse geimpft, im 2. das Häutchen einer großen Oese aus dem 1. Röhrchen und im 3. zwei solcher Häutchen aus dem 2. Röhrchen. Die hiervon

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:51 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

gegossenen Platten waren nach 48 Std. bei 22° C fertig zum Abimpfen. Die 2. oder 3. Platte war meistens zum Abimpfen einzelner Kolonien, nämlich jedesmal 20, geeignet.

Auf diese Weise wurde Tab. II erhalten. Hieraus geht hervor, daß das Aufbewahren in verschiedenen Milieus (Agar oder Bouillon) bei verschiedenen Temperaturen für die Ruhrbazillen bezüglich der Kohlehydratreaktion nicht gleichgültig ist.

Tab. I erklärt auch einige veränderliche Zeichen, welche z. B. Stamm 88a und Hiss-Russel geben. Letztgenannter Stamm ergab einige Male 16 Kolonien, welche Maltose nicht, und 4, welche Maltose zersetzten.

Wenn wöchentlich umgezüchtet wurde, blieb die Zusammensetzung einer Mischkultur während einiger Monate die gleiche. Dies dürfte auch eine Kontrolle des Plattenverfahrens ermöglichen. Gleichwohl glaube ich, behaupten zu dürfen, daß man nicht von einem Y- oder Flexner-Stamm reden darf, bevor mit einem Einzellkulturverfahren die Zusammensetzung des Stammes bestimmt worden ist.

Das ist überhaupt notwendig bei einem Stamme, welchen wir zur Gewinnung von Immunserum brauchen wollen, denn es ist nicht bekannt, ob nicht vielleicht der kleinere Teil einer Mischkultur die meisten Agglutinine hervorbringen kann. Morphologische Unterschiede zwischen den Gelatineplattenkolonien beider Teile einer Mischkultur habe ich nicht gefunden.

Bernhard und Markoff[1]) haben auf Veranlassung von Lentz eine alte Y-Kultur, welche aber damals Maltose zersetzte, am Affen verfüttert. Aus den Fäzes züchteten sie wieder einen reinen Y-Bazillus. Lentz glaubt, daß die Ruhrbazillen nur in der Außenwelt Variationen geben, welche aber schnell wieder im alten Milieu, d. h. dem Darme, verschwinden.

Diese Untersuchungen gaben Anlaß, die Variabilität der Ruhrbazillen mit Hilfe von Kollodiumsäckchen beim lebenden Tier zu studieren. Die Kollodiumsäckchen wurden verfertigt nach der Methode, die zu Paris im Institut Pasteur üblich ist und mir durch Prof. van Loghem demonstriert wurde. Sie waren mit einem Glasröhrchen versehen und wurden in 60—96-proz. Alkohol sterilisiert. Nach sorgfältigem Auswaschen mit steriler physiolog. Kochsalzlösung wurde das Säckchen halb gefüllt mit 24 Std. alter Bouillonkultur und am Glasröhrchen zugeschmolzen. Nun wurde das Säckchen Meerschweinchen oder Ratten intraperitoneal eingebracht, später meistens einem Tier 2 Säckchen. Peritonitis blieb immer aus. Die Säckchen wurden nach 7—21 Tagen wieder weggenommen, wobei sich der Inhalt einiger Säckchen nicht mehr rein zeigte. Entweder waren es Enterokokken oder gramnegative, Gelatine verflüssigende Bazillen, welche neben den Ruhrbazillen in den Säckchen gezüchtet wurden. Waren es Enterokokken, so wurden mit dem Plattenverfahren einige reine Ruhrkolonien abgeimpft.

Stamm 74b war mehrfach mit dem Plattenverfahren geprüft worden und gab immer 20 Kolonien, welche Maltose nicht zersetzten, Stamm 74 ca. 1 (nach 7 Tagen), d. h. der Stamm 74b war 7 Tage intraperitoneal in einer Cavia gewesen, gab auch einige Male 20 Maltose nicht zersetzende Kolonien. Stamm 74b wurde nun wieder in eine Cavia gebracht und nach 13 Tagen wieder hervorgezogen, ein Gemisch mit

1) Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 28. H. 19.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

wenigen Enterokokken. 4 Kolonien (a, b, c und d), rein gezüchtet, zersetzten fortwährend die Maltose. Stamm 74b war auch bei Hehewerth immer ein Y-Stamm gewesen.

Stamm 77b gab immer 20 Maltose nicht zersetzende Kolonien, desgleichen war er nach 7 Tagen aus der Cavia hervorgezogen worden. Als er aber 13 Tage wieder in einer Cavia verbracht hatte, gab er 20 Maltose zersetzende Kolonien, wie einige Monate lang kontrolliert wurde. Stamm 77b war bei Hehewerth ein Flexner-Stamm und wurde erst nach den Weihnachtsferien ein Y-Stamm.

Stamm Strong ist immer ein Y-Stamm gewesen, auch bei Hehewerth, und gab fortwährend 20 Maltose nicht zersetzende Kolonien. Nach 9 Tagen aus der Cavia rein gezüchtet, zersetzten 3 von 5 Kolonien Maltose. Dies sind also 3 Stämme, welche, bevor sie in der Cavia gewesen waren, ohne Ausnahme auch nach dem Plattenverfahren Maltose nicht zersetzten, aber nach einem Aufenthalt von 9—13 Tagen in einer Cavia ganz oder zum Teil Maltose zersetzten.

Stamm Flexner (Kràl) blieb unverändert und St. 88a war auch nach Tierpassage gemischt.

Aus diesen Untersuchungen ergibt sich, daß die Gewebesäfte lebendiger Tiere die Variation der Ruhrbazillen begünstigen. Auch ist nun begreiflich, daß man aus einem Patienten an verschiedenen Tagen Flexner- und Y-Bazillen züchten kann (St. 78a, b, c, d und e). Diese Resultate geben keine Stütze für die Ansicht von Lentz, daß Ruhrbazillen, frisch aus einem Pat. gezüchtet, besser imstande sind, Eiweiß als Kohlehydrat zu verbrauchen.

Die Literatur weist schon einige Beispiele auf, wo morphologische Variationen begleitet sind von serologischen Veränderungen, z. B. Eisenberg bei den Variationen von B. coli (dies. Centralbl. Abt. I. Orig. Bd. 80. H. 7) und Bordet und Sleeswijk bei Keuchhustenbazillen (Ann. de l'Institut Pasteur. 1910).

Ich habe meine Variationen hauptsächlich mit dem Agglutinationsverfahren untersucht. Als Immunserum diente Kaninchenserum, hergestellt durch 3 intravenöse Injektionen lebendiger Bazillen. Die Agglutination wurde makroskopisch (nie mikroskopisch) nach 6 Std. im Brutschrank und wieder nach 18 Std. bei Zimmertemperatur beurteilt.

Aus meinen Agglutinationen ergibt sich, daß auch bei dieser Variation die serologischen Rezeptoren nicht intakt bleiben, sich jedoch mitverändern, also nicht als essentielle, unveränderliche Bestandteile der Bazillen zu betrachten sind, wie auch Bordet annimmt (Ann. de l'Institut Pasteur. 1910).

Weiter geben diese Resultate auch eine Erklärung einiger Fälle aus der Praxis der Ruhrdiagnostik, welche sonst unerklärbar scheinen. Prof. van Loghem teilte mir z. B. folgenden Fall mit:

Aus den Fäzes eines Pat. wurden Y-Bazillen gezüchtet, während das Serum dieses Pat. die Flexner-Stämme des Laboratoriums schön agglutinierte, nicht aber den eigenen Stamm, welcher aber wohl durch Y-Sera agglutiniert wurde.

Kurz wurden die Varianten auch mit dem Komplementablenkungsverfahren untersucht. Auch hier zeigten sich deutliche Unterschiede zwischen den ursprünglichen Stämmen und ihren Varianten.

Dieselben Beobachtungen wurden gemacht von Altmann und Routh (Zeitschr. f. Immunitätsforsch. Bd. 7. 1910) bei Varianten des B. coli.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:51 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Die hier erwähnten Ergebnisse geben mir Anlaß noch auf folgendes hinzuweisen. Diese Untersuchungen liegen auf dem Gebiete der Variabilität bei Bakterien. Die Terminologie dieses Gebietes ist aber leider gemäß der Jugend dieser Wissenschaft noch keine einheitliche. Wenn ich diese Resultate nach der Terminologie einiger Autoren auf diesem Gebiete benennen muß, so kann ich nach Pringsheim reden von Adaptation (Reizauslösung); nach Eisenberg von Aenderung des Phänotypus; nach Beijerinck von Fluktuation.

Zusammenfassung der Ergebnisse.

I. Der Zusammenhang der atoxischen Ruhrbazillen ist biochemisch und serologisch nachweisbar.

II. Eine weitere Einteilung als in toxische und atoxische Ruhrbazillen ist nach unserer bisherigen Kenntnis nicht gerechtfertigt.

III. Eine eingehende Erforschung der Variabilität bei Bakterien ist auch für die Nomenklatur der Ruhrbazillen sehr wünschenswert.

Nachdruck verboten.

Pseudodysenteriebazillen als Erreger von Cystopyelitis.

[Aus den hygienischen Instituten Bonn und Leipzig (Direktor: Geheimrat Prof. Dr. W. Kruse).]

Von **E. W. Hilgers,** Assistent am Institut.

Die aus den Harnwegen als Erreger von Cystitis und Pyelitis gezüchteten Bakterien sind früher, sobald sie morphologisch als stäbchenförmig erkannt waren, durchweg als Bact. coli angesprochen worden, seitdem Krogius, Escherich u. a. nachgewiesen hatten, daß man es in den weitaus meisten Fällen mit Bact. coli commune zu tun habe. Allerdings macht bereits Escherich[1]) darauf aufmerksam, daß die Gärungsfähigkeit der gefundenen Bazillenstämme gegenüber Zuckerlösungen im Vergleich zum typischen Darm-Coli verschieden, also wohl öfters erniedrigt, sei. Hubert[2]), ebenfalls ein Autor, der sich schon früh mit der bakteriologischen Untersuchung von bakteriell erkrankten Urinen beschäftigt, findet unter 11 aus Urin gezüchteten, kulturell und morphologisch dem Coli nahestehenden Bakterienstämmen 2 Arten, die Traubenzucker unter Gasbildung zu vergären nicht imstande waren. Blumenthal und Hamm[3]) züchteten aus dem Urine Pyelitiskranker verschiedene Arten von „Paracoli", die hauptsächlich durch mangelnde Gasbildung in Traubenzuckerbouillon sich vom typischen Coli commune unterschieden. Mair[4]) findet in 2 Fällen von Cystitis im Harn Paracoli-Bazillen fast in Reinkultur, die in Glykose- und Laktosenährboden kein Gas bilden. Kodama und Krasnogorski[5]), die in Uhlenhuths Institut 20 bakteriell erkrankte Urine systematisch untersuchten, fanden bei 8 Erwachsenen nur in einem Falle typische Coli, in 5 Fällen Paracoli-Bazillen, die sich hauptsächlich durch fehlende Milchzuckervergärung und (teilweise) durch

1) Escherich, Ueber Cystitis bei Kindern, hervorgerufen durch das Bact. coli commune. (Mitt. d. Ver. d. Aerzte in Steierm. 1894; Ref. im Centralbl. f. Bakt. Bd. 15. 1894.)

2) Hubert, Zur Aetiologie der Cystitis. (Virch. Arch. Bd. 134. 1893.)

3) Blumenthal u. Hamm, Bakteriologisches und Klinisches über Coli und Paracoli-Infektionen. (Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. Bd. 18. 1908.)

4) Mair, Note on a Paracolon-Bacillus found in the urine. (Brit. med. Journ. 1907. N. 2356); zit. nach Kodama u. Krasnogorski, a. a. O.

5) Kodama u. Krasnogorski, Bakteriologische Befunde bei Erkrankungen der extrarenalen Harnwege bei Kindern und Erwachsenen. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 69. H. 1/2.)

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:50 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

mangelnde Gasbildung in Traubenzuckerbouillon vom Typ. Coli-Baz. trennen ließen. Bei 12 Kindern wurde im Urin nur 2mal Coli commune nachgewiesen, dagegen außer Alkalibildnern 4mal Paracoli-Bazillen, die sich vom Coli-Bazillus teilweise durch Gelatineverflüssigung oder durch mangelnde Indolbildung unterschieden. Wulff[1]) veröffentlicht eine neuere Untersuchung von 100 aus Cystitisfällen wahllos gezüchteten Bazillenstämmen, von denen 70 typische Coli waren, die anderen sich bei der genaueren bakteriologischen Untersuchung verschieden verhielten, so daß sie teils der Faecalis alcaligenes-Gruppe zugehörig, teils als Proteus identifiziert wurden. Immerhin blieben 7 nicht weiter erforschte Stämme übrig, die aus Traubenzucker kein Gas zu bilden vermochten. Kowitz[2]) trifft unter 37 Fällen von Cystitis 10 Paracoli-Bazillen und 7 Lactis aërogenes. Die Häufigkeit abweichender Funde hat sogar einige Forscher (Morelle, Dènys) dazu geführt, geradezu den Bazillus Aërogenes als den Haupterreger von Cystitis bei Säuglingen namhaft zu machen. Weitere bakteriologische Prüfung, insbesondere auf ihr Verhalten in vorhandenen Immunseren zur Abgrenzung der gefundenen Bazillen gegenüber der Aërogenes-Ruhrgruppe wurde im allgemeinen nicht vorgenommen.

Auch wurde oft nicht beachtet: Selbst echte Coli-Bazillen verändern beim Aufenthalt im Harn ihre kulturellen und morphologischen Eigenschaften sehr oft, offenbar, weil der Harn sie schädigt [Kruse[3])], so daß es zu degenerativen Veränderungen (Ausbleiben des Gärvermögens für Trauben- und Milchzucker, Wechsel der Beweglichkeit) kommt. Weiterzüchtung auf zusagendem Nährboden stellt dann den ursprünglichen Zustand wieder her. Bei einer genauen bakteriologischen Untersuchung müßte also einesteils diese Erscheinung durch längeres Weiterzüchten der gesamten Bazillen berücksichtigt werden, andernteils könnte erst eine genaue Feststellung aller kulturellen Eigenschaften unter ausgiebigem Heranziehen des Verhaltens der gefundenen coliähnlichen Bazillen in den verschiedenen Immunseren die Einteilung der Bazillen in eine bestimmte Formenklasse rechtfertigen.

Von diesem Gedanken ausgehend, wurden in der Bonner Untersuchungsanstalt, die dem hygienischen Institut angegliedert ist, im Zeitraum vom Februar bis Juli 1913 die anfallenden bakteriell infizierten Urine systematisch geprüft.

Im Zeitraume von 6 Monaten wurden untersucht:

82 bakteriell erkrankte Urine.

Es fanden sich bereits in der 1. Generation (auf den Platten) alle typische Coli-Reaktionen aufweisende Coli-Bazillen in 42 Fällen.

Proteus vulgaris	1 Fall
Faec. alkaligenes	2 Fälle
Lact. aërog.	4 „
Strepto- und Staphylokokken	22 „

Unter dem Rest von 11 Fällen, wo zuerst auf der Drigalski-Platte blaue Kolonien aufgegangen waren, erwiesen sich 9 nachträglich als echte Coli, da sie in den nächsten Ueberimpfungen, 2mal allerdings nach 8maligem Ueberimpfen, die anscheinend verloren gegangenen Coli-Eigenschaften zurückgewannen. Damit rechneten sie zum Bact. coli commune. Jedoch blieben mir 2 Stämme unter den Händen, die auch, trotz 10-facher Ueberimpfung, eine bemerkenswerte Konstanz ihrer Eigenschaften aufwiesen: Es waren kurze, unbewegliche Stäbchen, die in flüssigen Nährmedien nie irgendwelche Beweglichkeit gewannen. Sie

1) Wulff, Das Bact. coli und sein Auftreten in den Harnwegen. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 65. H. 1/3.)

2) Infektiöse Erkrankungen der Harnwege im Säuglingsalter (sogenannte Pyelocystitis). (München. med. Wochenschr. 1914. No. 24.)

3) Kruse [Flügge, Die Mikroorganismen. Variabilität der Mikroorganismen. T. I. S. 479. Leipzig (Vogel)].

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:51 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

waren gramfrei, verflüssigten Gelatine nicht, wuchsen in Traubenzuckeragarstich auf der Oberfläche und in der Tiefe gleich gut, bildeten in diesem Nährboden kein Gas, brachten Milch nicht zur Gerinnung und röteten Malzzucker, Rohrzucker und Mannitnährböden. Der eine Stamm (Heuck) bildete in 10-tägiger Bouillonkultur lebhaft Indol, der andere (Keup) nicht. So lag die Vermutung nahe, daß es sich um einen einer der Kruseschen Ruhrgruppen nahestehenden Bazillus handelte.

Da die Seren sämtlicher Pseudodysenterierassen zur Verfügung standen, konnte eine systematische Durchprüfung stattfinden. Es stellte sich in der Tat heraus, daß das Immunserum A des Standardserums den gefundenen Bazillus (in der Tabelle nach der Herkunft als Stamm Heuck bezeichnet) bis zur Höhe 1 : 5000 agglutinierte, ferner auch der Castellanische Absättigungsversuch positiv ausfiel.

		50.	100.	200.	500.	1000.	2000.	5000.	NaCl-Kontr.
Serum A (Breidenbach	+ Bac. Heuck	++	++	+	+	+	+	+	—
„ D (Fuhrmann)		++	+	+	—		—	—	—
„ E (Grohl)		+	—	—	—	—	—	—	—
„ H (Hallmann)		+	—	—	—	—	—	—	—

Untersuchung auf Ausflockung mikroskopisch im hängenden Tropfen; Ablesung nach 6 Std. Ausgangsmaterial 24 Std. alte Bouillonkultur.

Absättigungsversuch nach Castellani.

Prüfung des Baz. „Heuck" in seinem Absättigungsvermögen gegenüber den Standardseren A, D, E. H.

Technik: In ein steriles Röhrchen mit 10 Tropfen eines 100-fach verdünnten Serums der verschiedenen Rassen wurde eine Schrägagarkultur des Stammes „Heuck" eingetragen, $^3/_4$ Std. bei 37° belassen, dann scharf zentrifugiert. Von der überstehenden klaren Flüssigkeit wurden die entsprechenden Verdünnungen in physiol. Kochsalzlösung angelegt und jeweils mit dem zum Serum homologen Stamm die Agglutination im hängenden Tropfen nach 6 Std. bei Zimmertemperatur untersucht:

Serum A	abgesätt.	m. $^1/_1$	Agarkult.	„Heuck"	agglut.	Stamm	A	1 : 100 + 1 : 200	— (Titer 1 : 5000)
„ D	„	„	„	„	„	„	D	1 : 5000	(Tit. 1 : 8000)
„ E	„	„	„	„	„	„	E	1 : 10000	(„ 1 : 10000)
„ H	„	„	„	„	„	„	H	1 : 4000	(„ 1 : 4000)

Der 2. gefundene Stamm „Keup" wurde vom Standardserum der Pseudodysenterie H bis zur Titergrenze agglutiniert, während die anderen Pseudodysenterieseren nur geringe Beeinflussung zeigten.

Technik wie oben angegeben:

	50.	100.	200.	500.	1000.	2000.	5000.	NaCl.	Kontr.
Serum A (Breidenbach) 1 : 5000	+	+	+	—	—	—	—	—	—
„ D (Fuhrmann) 1 : 8000	+	+	+	—	—	—	—	—	—
„ E (Grohl) 1 : 10 000	+	—	—	-	—	—	—	—	—
„ H (Hallmann) 1 : 4000	+	+	+	+	+	+	—	—	—

Die Absättigungsprobe ergab, daß Stamm „Keup" die Agglutinine des Immunserums H vollständig abzusättigen vermochte, während er nur im geringen Maße das D-Serum, die übrigen Seren gar nicht, beeinflußte.

Prüfung des Absättigungsvermögens des Bazillus „Keup" in den Standardseren der verschiedenen Pseudodysenteriehauptrassen.

Technik wie bei Stamm „Heuck":

Serum A	(Tit. 5000)	abgesätt.	m. $^1/_1$	Agarkult.	Stamm „Keup"	agglut.	Stamm	A	1 : 5000 (Breidenbach
„ D	(Tit. 8000)	„	„	„	„	„	„	„	Stamm D 1 : 5000 (Fuhrmann)
„ E	(Tit. 10000)	„	„	„	„	„	„	„	Stamm E 1 : 10 000
„ H	(Tit. 4000)	„	„	„	„	„	„	„	Stamm H 1 : 100

Von beiden gefundenen Pseudodysenteriestämmen A „Heuck" und H „Keup", die übrigens bei einer Nachprüfung ihrer kulturellen Eigenschaften im Juni 1914 ihre Merkmale nicht verändert hatten, wurden

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

zuerst, um ihre Giftigkeit festzustellen, Tierversuche in der Form angestellt, daß Kaninchen mit steigender Dosis Schrägagarkulturabschwemmung (in 0,8-proz. NaCl-Lösung 30 Min. bei 60° sterilisiert und intravenös injiziert) behandelt wurden. Während Stamm „Heuck" keine Krankheitserscheinungen beim Kaninchen hervorrief, verendeten vom Stamm „Keup" 2 Kaninchen, die mit einer Anfangsdosis von $^1/_{10}$ bzw. $^1/_{20}$ K. in gleicher Weise behandelt wurden, schon nach 8 bzw. 14 Std., allerdings ohne die beschriebenen Lähmungserscheinungen. Die tödliche Dosis für Stamm „Heuck" wurde nicht bestimmt; bei Stamm „Keup" lag sie bei $^1/_{30}$. Das bestätigt die auch sonst gemachte Erfahrung, daß sich auf Grund der Giftigkeit oder Giftarmut eine Einteilung der Ruhrbazillen nicht mit Sicherheit vornehmen läßt.

Kan.	16, 12. Juli	$^1/_{10}$	„Heuck"	iv.	1400 g
„	16, 22. Juli	$^1/_{10}$	„	„	1450 g, gesund
„	16, 15. Sept.	$^1/_5$	„	„	Blut entnommen, Titer 1 : 5000
„	17, 30. Aug.	$^1/_{10}$	„Keup"	„	1840 g † nach 8 Std. ohne Lähmung. Sektion ergab normalen Dickdarm außer einigen kleinen Hämorrhagien.
„	18, 2. Sept.	$^1/_{20}$	„	„	1850 g nach 14 Std. †; keine Lähmung. Sektion ergab: hämorrhagische Colitis.
„	21, 4. „	$^1/_{30}$	„	„	2220 g, gut vertragen
„	21, 12. „	$^1/_{20}$	„	„	2100 g
„	21, 21. „	$^1/_{10}$	„	„	2050 g, 24. Sept. Blut entnommen; Titer 1 : 2000.

Mit den bei diesen Tierversuchen gewonnenen Seren wurden unsere Laboratoriumsstämme geprüft. Wie zu erwarten stand, wurden die H-Stämme vom Serum bis zur Titergrenze agglutiniert. Die übrigen Stämme wurden wenig, am meisten D, beeinflußt.

Serum „Heuck"	+	Stamm A	agglutiniert	bis 1 : 5000	NaCl-Kontrolle —
„ „	+	„ D	„	in der NaCl-Kontrolle ebenfalls Agglutination	
„ „	+	„ E	„	bis 500	NaCl-Kontrolle —
„ „	+	„ H	„	„ 200	„
„ „	+	„ „Heuck"	„	„ 5000	„
Serum „Keup"	+	Stamm A	agglutiniert	bis 200	NaCl-Kontrolle —
„ „	+	„ D	„	„ 500	—
„ „	+	„ E (Castellani)	„	„ 100	—
„ „	+	„ H	„	„ 2000	—

Nahm man nun umgekehrt mit Serum „Heuck" eine Absättigung mittels einer der vorhandenen Laboratoriumsrasse A vor, so zeigte es sich, daß diese imstande war, das Serum „Heuck" gegenüber seinem homologen Stamm abzusättigen.

Serum „Heuck" abgesättigt mit $^1/_1$ Agarkult. Rasse A agglut. Stamm „Heuck" 1 : 200 (Titer 1 : 5000)										
dgl.	„	„	„	„	„	D	„	„	„	1 : 1000
„	„	„	„	„	„	E	„	„	„	1 : 1000
„	„	„	„	„	„	H	„	„	„	1 : 1000

Es besteht auch ein geringes Bindungsvermögen seitens der anderen Rassen, doch mag das an dem jungen Serum liegen.

Serum „Keup" abgesättigt mit $^1/_1$ Agarkult. Rasse A agglut. Stamm „Keup" 1 : 1000 (Titer 1 : 2000										
dgl.	„	„	„	„	„	D	„	„	„	1 : 2000
„	„	„	„	„	„	E	„	„	„	1 : 2000
„	„	„	„	„	„	H	„	„	„	1 : 100

Die Zugehörigkeit des Stammes „Heuck" zur Pseudodysenterierasse A, „Keup" zur Pseudodysenterierasse H ist damit erwiesen. Der Befund von Pseudodysenteriebazillen im Harne Mitte 1913 war, als diese Untersuchungen zu Papier gebracht wurden, soweit ich aus der Literatur ersehen konnte, noch nicht erhoben worden. Indessen habe ich nach

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:51 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Rückkehr aus dem Kriege bei Durchsicht der Literatur 2 Fälle veröffentlicht gefunden.

Ernst Fraenkel[1]) findet bei einer Reihe von 36 Urinversuchen von an „Y-Ruhr" erkrankten Kriegsteilnehmern 1mal einwandfrei Ruhrbazillen von nicht näher beschriebenem Typus, und bei späteren Untersuchungen noch 3mal Y-Ruhrbazillen. Foerster[2]) berichtet neuerdings, bei einem in Rußland an Ruhr erkrankten Feldzugsteilnehmer aus dem steril aufgefangenen Urin Ruhrbazillen vom „Typus Flexner" gefunden zu haben. Die bakteriologische Nachuntersuchung im hygienischen Institut der Universität Würzburg bestätigte den Befund. Leider ist in beiden Fällen versäumt worden, die Rasse der Pseudodysenteriebazillen feszustellen, denn mit der Bezeichnung, ob „Flexner"- oder „Y"-Stamm, ist bakteriologisch nichts gesagt (Kruse).

Von den beiden Urinen meiner Untersuchung, die Pseudodysenteriebazillen enthielten, stammte der 1. von einem an chronischer Prostatitis leidenden Manne („Heuck"), der 2. von einem Kinde, das an Enteritis follicularis erkrankt war. Beide Urine waren mit allen aseptischen Kautelen entnommen. Im 1. Falle lag eine Harnstauung vor.

Seit den grundlegenden Untersuchungen Posners und Lewins ist bekannt, daß Harnstauung eine der Hauptursachen der Blaseninfektion abgibt. Die Einwanderung der Pseudodysenteriebazillen, die nicht so selten, wie bisher angenommen wurde, im Darme vorkommen [Kruse[3]), Jehle und Charleton[4])] durch die Darmwand ist also gewiß möglich, besonders, wenn, worauf Langstein[5]) hinweist, die Durchwanderungsmöglichkeit durch die Darmwandung bei Zerstörung des Darmepithels durch Krankheitsprozesse erhöht worden ist. Diesen Infektionsweg der Blase betonen auch Rach und v. Reuß[6]) die an Hand ihres Krankheitsmaterials und der Sektionsbefunde annehmen, daß Darmbakterien durch die erkrankte Darmschleimhaut in die Blase direkt einwandern können. Einfacher liegen die Verhältnisse im Falle II. Seitdem wir wissen, daß die Enteritis follicularis (Widerhofer), Escherichs Colicolitis, nichts anderes ist als eine Pseudodysenterieerkrankung jüngerer und zuweilen auch älterer Kinder, wie dies von Kruse[7]) und von zahlreichen Forschern angegeben und bestätigt wurde [Jehle[8]), Gildemeister und Baerthlein[9]) Keuper[10]), Bauer, Ellenbeck und Fromme[11]), Siegel[12]), Weihe und Schürer[13]), Blühdorn[14])] ist das Vorkommen von Pseudodysenteriebazillen im Harne nicht weiter verwunderlich. In diesem Zusammenhange interessieren die Befunde Escherichs, der nach seinen Erfahrungen der Ansicht ist, daß die Cystitiserkrankungen im Kindesalter mit Vorliebe im Anschluß an Darmerkrankungen, insbesondere an entzündliche Prozesse im untersten Darmabschnitt, auftreten, und betont dabei, daß bei der Colitis contagiosa die Mehrzahl der

1) Untersuchungen über die Pseudodysenterie (Y-Ruhr). (Deutsche med. Wochenschrift. 1915. No. 40.)

2) Ein Fall von Cystopyelitis, hervorgerufen durch Ruhrbazillen. (München. med. Wochenschr. 1918. No. 8.)

3) Neue Untersuchungen über die Ruhr. (Deutsch. med. Wochenschr. 1907. No. 8/9.)

4) Ueber epidemische und sporadische Ruhr im Kindesalter. (Zeitschr. f. Heilk. Bd. 24. 1905. H. 8.)

5) In Pfaundler und Schloßmann (Handb. d. Kinderheilk. Bd. 2. T. 2. 1906. S. 580.)

6) Zusammenfassender Bericht über Ruhrforschungen. (Centralbl. f. Kinderheilk. Bd. 74. H. 6.) (Veröffentl. a. d. Geb. d. Medizinalverwalt. Bd. 1. H. 8.)

7) Neue Beiträge zur Bakteriologie und Epidemiologie der Ruhr im Kindesalter. (Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 62. 190 . S. 547.)

8) Ueber eine Ruhrendemie bei kleinen Kindern. (München. med. Wochenschr. 1914. No. 9.)

9) Gildemeister u. Baerthlein, Bakteriologische Untersuchungen bei darmkranken Kindern. (Deutsch. med. Wochenschr. 1913. No. 21.)

10) Ueber Y-Ruhr bei Säuglingen und kleinen Kindern. (Arch. f. Kinderheilk. Bd. 60. 1913. S. 35.)

11) Ueber Y-Ruhr bei Säuglingen. (Arch. f. Kinderheilk. Bd. 60/61. S. 689.)

12) Ueber die Ruhr bei kleinen Kindern. (Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 10. 1914. S. 36.)

13) Das klinische Bild der bazillären Ruhr im Säuglings- und Kindesalter. (Monatsschrift f. Kinderheilk. Bd. 13. 1914. S. 40).

14) l. c.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Autoren bis zur Entdeckung des Dysenteriebazillus durch Kruse den feineren biologischen Unterschieden der Bazillen keine Beachtung geschenkt habe. Von den älteren Autoren findet Trumpp[1]) gelegentlich einer Hausepidemie an Enteritis follicularis 14mal Bazillen im Harne. Eine genauere Spezifizierung der Bazillen wurde nicht vorgenommen. Von den neueren Autoren betont Bressler[2]), daß die Cystitis der Kinder am häufigsten bei Enteritis follicularis auftrete. Eingehend äußert sich Kowitz[3]) über den Zusammenhang von Darmerkrankung der Kinder an Cystitis, der unter Beigabe einer übersichtlichen Kurve nachweist, daß die Juli-Augusthäufigkeitszacke der Morbidität an Darmkatarrh von einer Septemberhäuftgkeitszacke an Cystitis bei kleinen Kindern gefolgt ist. Auch er betont, daß sich Pyelonephritis fast immer an eine akute Ernährungsstörung anschließt. Bei den beschriebenen Enteritis follicularis-Epidemien obengenannter Autoren, wo durch genaue bakteriologische Untersuchung der Fäces Pseudodysenteriebazillen nachgewiesen wurden, wurde auf Untersuchungen übsr das Auftreten von Pseudodysenteriebazillen im Harne kein Gewicht gelegt. Hennis[4]) betont sogar ausdrücklich, daß Blut und Urinuntersuchungen auf Ruhrbazillen wertlos sind, da es sich bei der Ruhr gewöhnlich um eine lokale Darmerkrankung handle. Allerdings findet Bernheim-Carrer[5]) bei der von ihm beschriebenen Pseudoruhr-(Enteritis-)Epidemie bei einem Kinde Coli-Pyelitis. Eine nähere Beschreibung des hierbei gefundenen Coli-Bazillus wird nicht gegeben. Richers[6]), der an der Göttinger Kinderklinik über mehrere Fälle chronischer Pseudodysenterie bei Kindern berichtet, findet in einem Falle, wo allerdings die Diagnose Pseudodysenterie nur durch die Blutserumsprobe gestellt wurde, eine Komplikation mit Pyelitis. Eine Entscheidung, ob die Pyelitis nur ein Nebenbefund ist, oder ob zwischen beiden Krankheiten ein ursächlicher Zusammenhang besteht, will er nicht treffen. Auch die Frage, ob der Erreger in beiden Krankheitserscheinungen derselbe ist, bleibt offen, da, wie er angibt, wiederholt vorgenommene Untersuchungen des steril entnommenen Urins zu keinem Resultate führten. Immerhin fährt er fort, ist die Möglichkeit nicht von der Hand zu weisen, daß die Pyelitis durch den Pseudodysenteriebazillus hervorgerufen wurde.

Möglicherweise wären doch bei manchen Fällen von Komplikationen der Erkrankung mit Cystitis im Harne Pseudodysenteriebazillen nachzuweisen gewesen. Auch die bakteriologisch gut durchgeprüften Darmerkrankungsepidemien bei Infektionen mit echter Kruse-Ruhr erwähnen nichts von sekundären Blasenerkrankungen und dabei gemachten bakteriologischen Befunden (Jehle und Charleton[7]), Weihe[8]), Koch[9]). Auf den Infektionsweg deuten die Befunde, daß sich die Cystitis bei Darmerkrankung häufiger bei Mädchen als bei Knaben findet, was die Vermutung zuläßt, daß eine Ueberwanderung der Keime vom Anus zur Urethraöffnung stattfinden kann, die entweder mechanisch durch Wischen dorthin gebracht werden können, oder sich bei den dünnflüssigen Fäces leicht bis zur Urethraöffnung verschmieren. Die Mehrzahl der Autoren betont, daß Cystopyelitis häufiger bei Mädchen als bei Knaben auftrete. Außer auf diesem gewissermaßen mechanischen Wege muß der hämatogenen Infektion, d. h. der Infektion der Niere durch die im Blute kreisenden Erreger und der sekundären deszendierenden Infektion der Blase gebührendes Gewicht beigelegt werden. Thiemich[10]) hat besonders auf die Häufigkeit einer hämatogenen Ursache der Cystitis bei kleinen Kindern hingewiesen, in der Erwägung, daß es sich um eine hämatogene deszendierende Erkrankung handle. Er stützt seine Behauptung auf die Befunde bei Obduktionen, wo das Nierenbecken in der Regel normalen Befund auf-

1) Ueber Colicystitis im Kindesalter. (Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 44.)

2) Ruhr, Typhus, Paratyphus sowie bakt. Coli-Infektion nach neuerer Forschung. Halle (S.) (Marlold) 1912.

3) l. c.

4) Die Bazillenruhr im Ruhrkohlengebiet 1917 und die Ergebnisse bakteriologischer und serologischer Untersuchungen. (Zeitschr. f. Hyg. Bd. 87. H. 3.)

5) Bernheimer-Carrer, Ueber eine ruhrartige Grippeepidemie. (Verhandl. d. Gesellsch. f Kinderheilk. 1913. S. 240.)

6) Eine chronische Form der Pseudodysenterie im Kindesalter. (Monatsschr. f. Kindesheilk. Bd. 15. 1918. No. 1.)

7) Epidemische und sporadische Ruhr im Kindesalter. (Zeitschr. f. Heilk. Bd. 26. 1905.

8) Ueber Shiga-Kruse-Epidemie bei Kindern. (Monatsschr. f. Kinderheilk. (Bd. 14. 1916. S. 118.)

9) Zur Klinik der Kruse-Shiga-Ruhr. (Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 88. 1918. S. 331.)

10) Ueber die eitrigen Erkrankungen der Nieren und Harnwege im Säuglingsalter. (Jahrb. f. Kinderheilk. 1910. S. 243.)

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:51 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

wies, während die Nieren tiefgreifende Veränderungen in Gestalt von Abszessen zeigten. Allerdings sind positive Blutbefunde mit Pseudodysenteriebazillen selten. E. Fraenkel[1]) fand unter 49 Blutzüchtungen mit Galleanreicherung in 1 Falle eine Reinkultur von Y-Ruhr-(Pseudodysenterie). Als 3. Weg der Blaseninfektion von seiten des erkrankten Darms käme die schon beim Fall I erwähnte Infektion durch die Lymphbahnen in Betracht. Es würde in diesem Falle ein Durchwachsen der Bakterien aus diphtheroiden Geschwüren zu der dem Darme in großer Ausdehnung anliegenden Blase stattfinden. Ein wichtiges Moment spielt hierbei die Harnstauung.

Wahrscheinlich werden alle 3 Infektionsmöglichkeiten für eine Infektion der Blase mit Pseudodysenteriebazillen in Frage kommen. Wenn man die nahen Beziehungen von Pseudodysenterieerkrankung der Kinder (Enteritis follicularis) und Cystitis im Auge behält, so ist das Auffinden von Pseudobazillen nicht weiter verwunderlich. Vermutlich würden Pseudodysenteriebazillen im Harne noch häufiger gefunden werden können, besonders bei Enteritis follicularis — weitere Untersuchungen sind im Gange —, wenn man sich nicht mit dem Befunde von Paracoli oder atypischen Coli-Bazillen begnügen würde, sondern zur genaueren Abgrenzung der gefundenen Formen einerseits die isolierten Kulturen einige Zeit fortzüchtete, andererseits die Serumreaktionen mit den Seren der Pseudodysenterierassen ausgiebig heranziehen würde.

Nachdruck verboten.

Welche Nährstoffe sind für das Wachstum der Tuberkelbazillen unbedingt notwendig?

[Aus der chemischen Abteilung des Instituts für Infektionskrankheiten „Robert Koch" in Berlin (Direktor: Geh. Med.-Rat Prof. Dr. Neufeld).]

Von Geh. Reg.-Rat Prof. Dr. **Georg Lockemann.**

Im Anschluß an die älteren Versuche von B. Proskauer und M. Beck[2]) mit künstlich zusammengesetzten, eiweißfreien Nährlösungen hatte E. Löwenstein bereits vor mehreren Jahren, teils gemeinsam mit E. P. Pick[3]), Untersuchungen ausgeführt, aus denen hervorging, daß für die Züchtung der Tuberkelbazillen eine Lösung von folgender Zusammensetzung genügte:

6 g Asparagin
6 „ milchsaures Ammon
3 „ neutrales Natriumphosphat } im Liter
6 „ Kochsalz
40 „ Glyzerin

In der 1. und 2. Generation war das Wachstum allerdings kümmerlich, in der 6. war die Nährlösung von einem etwas dünneren Rasen als bei Glyzerinbouillon bedeckt. Durch Versuche an Meerschweinchen war in der Nährflüssigkeit das spezifisch wirksame Tuberkulin nachweisbar. Später konnte auch das milchsaure Ammon weggelassen werden, und schließlich kam Löwenstein[4]) bei seinen weiteren Versuchen zu einer Nährlösung von der äußerst einfachen Zusammensetzung:

6 g Ammoniumphosphat } im Liter
40 „ Glyzerin

Auf dieser Lösung wuchsen die Tuberkelbazillen zwar nicht so üppig wie auf Glyzerinbouillon, doch war in der 3. Generation bereits nach 8 Wochen die Oberfläche von einer dünnen Haut überzogen, und das Filtrat erwies sich bei intrakutaner Injektion ebenso wirksam an spezifischen Tuberkulinstoffen wie das Asparagin-Tuberkulin. Kontrollproben, die noch Zusätze von Natriumchlorid, Kaliumchlorid oder Kaliumsulfat

1) a. a. O.
2) Zeitschr. f. Hyg. Bd. 18. 1884. S. 128.
3) Biochem. Zeitschr. Bd. 31. 1911. S. 142.
4) Centralbl. f. Bakt. Abt I. Orig. Bd. 68. 1913. S. 591.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:51 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

(je 4 g auf 1 Liter der Lösung) enthielten, zeigten ein schwächeres Wachstum (am schwächsten die Probe mit Kaliumchlorid); nach $2^1/_2$ Monaten waren diese Unterschiede verschwunden.

Löwenstein zieht nun, nachdem er durch die mit Pick ausgeführten Versuche festgestellt hat, „daß sich die Tuberkelbazillen auch ohne Schwefel und Magnesia außerordentlich üppig und unter reichlicher Entwicklung spezifischer Substanzen entwickeln können", weiterhin den Schluß: „Aus diesen Versuchen geht also mit Sicherheit hervor, daß zum Wachstum der Tuberkelbazillen weder ein Zusatz von Kalium, Natrium, Chlor oder Schwefel zum Nährboden notwendig ist."

Da ich mich seit längerer Zeit ebenfalls mit der Erforschung der Züchtungsbedingungen von Tuberkelbazillen auf eiweißfreien Nährlösungen beschäftigte [1]), so habe ich auch mit der von Löwenstein angegebenen einfachsten Nährlösung Versuche angestellt, über die ich hier kurz berichten möchte [2]).

Zu meinen Versuchen benutzte ich einige humane Tuberkelbazillenstämme, die schon mehrere Generationen hindurch auf einer eiweißfreien Nährlösung gewachsen waren. Diese in meinen früheren Veröffentlichungen als Lösung D bezeichnete Nährflüssigkeit enthält:

3,0 g	Mononatriumphosphat	im Liter
4,0 „	Monokaliumphosphat	
0,6 „	Magnesiumsulfat	
2,5 „	Magnesiumzitrat	
5,0 „	Asparagin	
20,0 „	Glyzerin	

Außer der von Löwenstein angegebenen einfachsten Nährlösung, die nur 6 g Ammoniumphosphat [3]) und 40 g Glyzerin im Liter enthält, habe ich noch einige andere Lösungen mit verschiedenen Zusätzen (Natrium, Kalium, Kalzium, Magnesium, Schwefel-, Phosphor-, Zitronensäure, Asparagin) hergestellt und unter denselben Bedingungen wie die Löwensteinsche Lösung geprüft. Der Uebersichtlichkeit halber stelle ich die verschiedenen Lösungen in der Tabelle zusammen.

Unter den in der Tabelle aufgeführten 13 Lösungen ist I die Löwensteinsche Lösung, VI meine Lösung D. Von den übrigen sind einige aus Versuchsreihen herausgenommen, die eigentlich in anderem Zusammenhange ausgeführt waren, aber für den vorliegenden Zweck zum Vergleich sehr geeignet sind.

Für die Lösungen wurden nur die reinsten Chemikalien von Kahlbaum verwendet. Von jeder Lösung wurde eine größere Anzahl Einzelversuche mit je 50 ccm in Erlenmeyer-Kölbchen angesetzt, nicht nur mit einem, sondern mit verschiedenen Tuberkelbazillenstämmen beimpft und im Brutschrank mehrere (5—8) Wochen aufbewahrt. Allwöchentlich wurden von jeder Versuchsreihe 1 oder 2 Proben herausgenommen, sterilisiert, die Bazillenkultur abfiltriert, ausgewaschen, getrocknet und gewogen. Auf diese Weise erhält man eine zahlenmäßige Uebersicht

1) Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 73. 1911. S. 389. Veröffentl. d. Robert Koch-Stiftg. H. 10. 1913. S. 21; Bd. 2. 1918. H. 2. S. 63. — Deutsch. med. Wochenschr. 1913. No. 50; 1918. No. 26 u. 36.

2) Die Versuche sind bereits in den Jahren 1913—14 ausgeführt. Durch die Teilnahme am Kriege war ich bisher an der Veröffentlichung verhindert. Da E. Löwenstein seiner als „vorläufig" bezeichneten Mitteilung im Centralbl. f. Bakt. von April 1913 inzwischen, soviel ich sehe (Anfang März 1919), keine weitere hat folgen lassen, möchte ich nicht länger säumen, meine Beobachtungen bekanntzugeben.

3) Löwenstein gibt nicht an, welches der 3 möglichen Ammoniumphosphate er benutzt hat. Ich habe das tertiäre Salz $(NH_4)_3PO_4$, $3\,H_2O$ für meine Versuche genommen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:51 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Zusammensetzung der Nährlösungen
(Gramm im Liter).

	I (Lwst)	II	III	IV	V	VI (D)	VII	VIII	IX	X	XI	XII	XIII
1 NaH_2PO_4, H_2O	—	—	3,0	3,0	—	3,0	—	—	—	—	—	—	—
2 Na_2HPO_4, 12 H_2O	—	—	—	—	—	—	0,25	0,25	—	0,25	0,72	—	0,36
3 KH_2PO_4	—	—	—	4,0	—	4,0	0,25	0,25	—	0,25	—	—	—
4 K_2HPO_4	—	—	—	—	0,35	—	—	—	—	—	—	0,35	0,18
5 $(NH_4)_3PO_4$, 3 H_2O	6,0	6,0	6,0	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
6 $(NH_4)_2SO_4$	—	—	—	5,0	—	—	—	—	—	—	—	—	—
7 $CaHPO_4$, 2 H_2O	—	—	—	—	—	—	—	0,25	0,25	2,9	—	—	—
8 $MgHPO_4$, 7 H_2O	—	—	—	—	4,93	—	4,0	3,75	3,75	—	4,93	4,93	4,93
9 $MgSO_4$, 7 H_2O	—	0,6	0,6	—	—	0,6	—	—	—	—	—	—	—
10 Mg-Zitrat	—	—	—	2,5	—	2,5	—	—	—	—	—	—	—
11 1 n H_2SO_4	—	—	—	—	10 ccm	—	—	—	—	—	10 ccm	10 ccm	10 ccm
12 1 n ($^1/_3$ m) H_3PO_4	.	.	.	.	20 „	.	25 ccm	25 ccm	25 ccm	25 ccm	20 „	20 „	20 „
13 3 n (1 m) Zitronensäure	.	.	.	.	10 „	.	12 „	12 „	12 „	12 „	10 „	10 „	10 „
14 Asparagin	.	.	.	.	5,29	5,0	5,0	5,0	5,0	5,0	5,29	5,29	5,29
15 Glyzerin	40	40	40	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20
Säure-Titer $^1/_{100}$ n	0,2	3,5	5,3	5,5	4,7	5,5	4,0	4,2	5,5	5,6	4,7	4,7	4,2
Wachstum d. Tub.-Baz.	—	(+)	(+)	+	+++	+++	++	+	—	—	(+)	+++	+++

über den Fortschritt des Wachstums, und man braucht sich nicht mit dem Augenschein zu begnügen.

Es würde hier zu weit führen, die einzelnen Zahlen alle wiederzugeben und den Verlauf des Wachstums in den einzelnen Fällen durch Kurvenbilder zu veranschaulichen, wie ich es in meinen ausführlichen Veröffentlichungen der Robert Koch-Stiftung für die dort mitgeteilten Versuche getan habe. In der Tabelle habe ich daher die Ergebnisse der Züchtungsversuche mit den einzelnen Lösungen durch kurze Zeichen in der untersten Reihe angegeben. Dabei bedeuten:

— kein Wachstum
(+) ganz spärliches Wachstum
\+ geringes „
++ etwas stärkeres „
+++ üppiges „

Sämtliche Lösungen enthalten das schon von Proskauer und Beck als völlig unentbehrlich und als solches auch von Löwenstein anerkannte Glyzerin, während die übrigen Bestandteile wechseln.

Die Tuberkelbazillen zeigten nun folgendes Verhalten:

Auf der einfachsten Löwensteinschen Nährlösung, die außer Glyzerin nur Ammoniumphosphat enthält (Lösung I), konnte ich in keinem Falle ein Wachstum beobachten, obwohl Proben mit verschiedenen humanen Stämmen, die sämtlich auf der D-Lösung gut wuchsen, angesetzt wurden. Versuche mit 4 bovinen Stämmen verliefen ebenfalls ergebnislos.

Zusätze von etwas Magnesiumsulfat (Lösung II) oder von Magnesiumsulfat und Natriumphosphat (Lösung III) ließen meistens ein ganz spärliches Wachstum zustande kommen. Etwas besser, aber auch noch recht mäßig, war das Ergebnis bei Lösung IV, der Natrium- und Kaliumphosphat und außerdem Magnesiumzitrat zugefügt waren. Diese Lösung, die einer anderen Versuchsreihe an-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:51 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

gehört, enthält statt des Ammoniumphosphats das Sulfat und nur 20 g Glyzerin im Liter.

Sofort ändert sich das Bild, wenn statt eines Ammonsalzes als Stickstoffquelle Asparagin in der Nährlösung enthalten ist (Lösung V). Hier wurde (ohne Natrium) mit Kalium, Magnesium, Phosphor-, Schwefel- und Zitronensäure ein üppiges Wachstum erzielt, ungefähr ebenso stark wie auf der D-Lösung, die außer denselben Bestandteilen in anderen Mengenverhältnissen auch noch Natrium enthält (Lösung VI).

Die Lösung VII mit Natrium-, Kalium-, Magnesiumphosphat, Zitronensäure und Asparagin zeigt bei mittelmäßigem Wachstum, daß Schwefel nicht unbedingt notwendig ist. Aus dem Vergleich mit Lösung V geht jedoch der fördernde Einfluß eines Zusatzes von Schwefelsäure hervor. Dagegen ist ein Zusatz von Kalzium (Lösung VIII) ohne günstige Wirkung. Indem bei sonst gleicher Zusammensetzung wie Lösung VII nur ein kleiner Teil des Magnesiums durch Kalzium ersetzt wurde, war das Wachstum sogar etwas geringer.

Lösung IX ohne Natrium, Kalium und Schwefel, aber mit Kalzium- und Magnesiumphosphat und Lösung X ohne Magnesium und Schwefel, aber mit Natrium-, Kalium-, Kalziumphosphat gaben beide keinerlei Wachstum und bewiesen damit, da aus dem Verhalten der Lösung V schon die Entbehrlichkeit von Natrium, aus dem der Lösung VII die Entbehrlichkeit von Schwefel hervorging, daß Kalium sowohl wie Magnesium für das Gedeihen der Tuberkelbazillen unbedingt notwendig sind, nicht etwa durch Kalzium ersetzt werden können.

Magnesium ohne Kalium mit Natrium (Lösung XI) bringt ein spärliches Wachstum zustande. Das Wachstum wird sofort üppig, wenn das Natrium ganz (Lösung XII) oder teilweise (Lösung XIII) durch Kalium ersetzt wird. In dem Natriumsalz der Lösung XI kann schon eine Spur Kalium enthalten gewesen sein.

Somit ergibt sich aus diesen Versuchen:

Für das Wachstum der Tuberkelbazillen waren außer Glyzerin, einer Stickstoffverbindung (Ammonsalz, am besten Asparagin) und Phosphorsäure noch Kalium- und Magnesiumsalze unbedingt notwendig, Zitronensäure sehr förderlich. Natrium, Kalzium und Schwefelsäure (Sulfat) schienen entbehrlich zu sein. Sie konnten die anderen notwendigen Elemente nicht ersetzen, förderten (außer Kalzium) aber im Verein mit ihnen das Wachstum der Tuberkelbazillen.

Diese Ergebnisse stimmen ungefähr mit den von anderer Seite gefundenen überein:

B. Sauton[1]) stellte Kulturversuche mit Lösungen an, die aus mehrmals gereinigten Chemikalien hergestellt waren, und konnte bei Abwesenheit von Phosphor oder Kalium überhaupt keine Entwicklung, bei Abwesenheit von Magnesium oder Schwefel nur ganz spärliches Wachstum beobachten. Kalium ließ sich teils durch Rubidium ersetzen, aber nicht durch Lithium, Natrium, Caesium. Je reiner die Chemikalien waren, um so geringer waren die Kulturgewichte. Ganz besonders spielten geringe Mengen Eisen, die in den meisten Chemikalien als Verunreinigung enthalten sind, eine große Rolle[2]). Das Kulturgewicht konnte durch sehr geringen Eisenzusatz zur Nährlösung auf das Dreifache erhöht werden.

A. Frouin[3]) fand bei seinen Versuchen die Wichtigkeit der Elemente Kalium,

1) Compt. rend. Acad. d. Scienc. Paris. T. 155. 1912. p. 860.

2) Aehnliche Beobachtungen habe ich ebenfalls gemacht, über die ich an anderer Stelle berichten werde.

3) Compt rend. Soc. de Biol. T. 72. 1912. I. p. 1034; T. 73. 1912. II. p. 640.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:51 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Magnesium, Schwefel, Phosphor bestätigt. Insbesondere war Magnesium durch kein anderes Element zu ersetzen, auch nicht durch die Salze der seltenen Erden, die im übrigen auf das Bazillenwachstum sehr fördernd wirkten.

Besançon, Philibert und Boudin[1]) kamen bei ihren Bemühungen, die einfachste brauchbare Nährlösung ausfindig zu machen, ebenfalls zu dem Ergebnis, daß außer Glyzerin die vier genannten Elemente notwendig sind, Kalium nicht etwa durch Natrium ersetzt werden kann, ebensowenig Magnesium durch ein anderes Metall.

Malm[2]) stellte auf Grund von Versuchen, die er schon 1894 in einer norwegischen Zeitschrift veröffentlicht hatte, fest, daß die Tuberkelbazillen ohne Phosphor und ohne Kalium nicht wuchsen, Schwefel dagegen entbehren konnten. Magnesium war in allen seinen Nährlösungen enthalten.

W. Benecke schreibt in seinem Buche „Bau und Leben der Bakterien"[3]) bei Besprechuug der mit den verschiedenen Bakterienarten angestellten Züchtungsversuche: „Aus solchen Versuchen hat sich nun ergeben, daß für alle Bakterien, die man bisher in genau bekannten Nährlösungen hat züchten können, folgende Grundstoffe ganz unerläßlich sind: Kohlenstoff, Wasserstoff, Sauerstoff, Stickstoff, Schwefel, Phosphor, Kalium, Magnesium. Die anderen Stoffe, die wir in Bakterien nachweisen konnten, die auf natürlichen Substraten erwachsen waren, also z. B. Natrium, Kalzium usw. sind entbehrlich, im besten Falle nützlich."

Wenn nun Löwenstein auf Grund seiner Versuche zu dem überraschenden Schluß kommt, daß für das Wachstum der Tuberkelbazillen auch Magnesium, Kalium und Schwefel entbehrlich seien (die Notwendigkeit von Natrium und Chlor war bisher von keiner Seite behauptet), so drängt sich doch die Frage auf, ob die Versuchsbedingungen derartige waren, daß sie die Gegenwart der genannten Elemente mit völliger Sicherheit ausschlossen. Daß dieses in den gemeinsam mit Pick ausgeführten Versuchen, aus denen die Entbehrlichkeit von Magnesium und Schwefel hervorgehen soll, nicht der Fall war, ist ziemlich bestimmt anzunehmen. In der dabei verwendeten Nährlösung ist unter anderem Kochsalz (6 g im Liter) enthalten. Wenn das gewöhnliche Kochsalz (wie doch aus dem Wortlaut zu vermuten ist) und nicht sorgfältig gereinigtes Natriumchlorid gewesen ist, so enthält es auch, je nach seiner Herkunft, die natürlichen Beimengungen von Kalium, Magnesium, Kalzium, Sulfat usw. Aber auch bei den späteren Versuchen mit der einfachsten Nährlösung von Ammoniumphosphat und Glyzerin muß man die Gegenwart spurenhafter Verunreinigungen vermuten, solange über die genaue Prüfung auf Reinheit jegliche Angaben fehlen. Es darf dabei nicht übersehen werden, worauf auch Benecke in seinem Buche[4]) hinweist, daß selbst, wenn sich die verwendeten Chemikalien als völlig rein erweisen, die für die Züchtungsversuche verwendeten Glasgefäße bei dem wochen- und monatelangen Aufbewahren im Brutschrank Spuren von Kalium- und Magnesiumsalzen an die Nährlösung abgeben können. Und in solchen Fällen können geringste Mengen schon eine wichtige Rolle spielen[5]).

Will man also die vorliegende Frage mit Sicherheit endgültig entscheiden, so muß man diese verschiedenen Fehlerquellen ausschalten. Man muß von den letzten Spuren von Beimengungen befreite Chemikalien und unangreifbare Gefäße verwenden. Glasgefäße mit Paraffinüberzug

1) Bull. Soc. d'étud. scientif. sur la tubercul. Févr. 1913; Referat, in: Internat. Centralbl. f. Tuberk.-Forsch. Bd. 12. 1918. S. 285.

2) Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 70. 1913. S. 141.

3) Leipzig u. Berlin (B. G. Teubner) 1912. S. 346.

4) S. 354.

5) Bei meinen Untersuchungen über den Nachweis kleinster Arsenmengen und die dafür erforderliche Herstellung völlig arsenfreier Chemikalien habe ich ähnliche Erfahrungen gemacht, indem rauchende Salpetersäure, von allem Arsen befreit, bei längerem Aufbewahren in Glasgefäßen allmählich Spuren von Arsen aus dem Glase aufnahm.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

lassen sich nicht sterilisieren, Metallgefäße sind nicht widerstandsfähig genug, wirken giftig. Ob Porzellangefäße völlig einwandfrei sein würden, erscheint zweifelhaft. Somit bliebe noch die Möglichkeit, Gefäße aus Quarz zu verwenden; das würde allerdings ein ziemlich kostspieliges Unternehmen sein.

Solange nun durch derartige, mit völliger Genauigkeit ausgeführte Versuche nicht das Gegenteil nachgewiesen ist, müssen wir auf Grund aller bisherigen Forschungsergebnisse noch annehmen, daß außer Glyzerin, einer Stickstoffverbindung (am besten Asparagin) und Phosphorsäure auch Kalium[1]) und Magnesium für das Wachstum der Tuberkelbazillen unbedingt notwendig sind.

Nachdruck verboten.

Ueber einen Fleckfieberfall mit Typhusbazillen im Blut.

[Aus dem Hygieneinstitut (Prof. Friedberger) und der Med. Klinik (Prof. Morawitz) Greifswald.]

Von

Dr. **E. Putter,** Assistent am Hygieneinstitut. und Dr. **van der Reis,** Assistent an der Med. Klinik.

Unter dem Namen Typhus hat man bis spät in die zweite Hälfte des 19. Jahrhunderts hinein eine Reihe fieberhafter Erkrankungen zusammengefaßt, die mit Bewußtseinstrübungen einhergingen, aber keineswegs zu dem umschriebenen Krankheitsbild gehörten, das wir heute Typhus abdominalis nennen. Mit den weiteren Fortschritten der pathologischen Anatomie wurde später die Forderung aufgestellt, nur diejenigen Fälle in die Rubrik Typhus abdominalis einzureihen, bei denen typische Darmveränderungen nachzuweisen wären. So wurden nach und nach die Meningitiden, die Septikämien, Fleckfieber usw. als Krankheiten sui generiis abgetrennt. Diese pathologisch-anatomische Erkenntnis erhielt eine neue Stütze durch die Entdeckung des Eberth-Gaffkyschen Bazillus im Jahre 1880.

Die weitere Entwicklung der Bakteriologie machte es jedoch zur Notwendigkeit, das zu eng umrissene Krankheitsbild des Abdominaltyphus wiederum zu erweitern; denn wiederholt waren bei bakteriologisch sicherem Typhusbazillenbefund im Blut, Stuhl oder Urin keinerlei Veränderungen des Darmes nachzuweisen. In der Literatur sind einige solche atypisch verlaufende Typhusfälle ohne Darmveränderungen erwähnt. Sie wurden von den meisten Autoren als Typhusseptikämien gedeutet. Dazu kommt, hauptsächlich seit den Veröffentlichungen von Busse, noch eine Reihe von Infektionskrankheiten, bei denen der Typhusbazillus nur Nebenbefund war. Es handelte sich dabei teils um echte Mischinfektionen resp. Sekundärinfektionen, teils um Erkrankungen von Typhusbazillenträgern.

Wir haben es demnach zu tun:

1) mit bakteriologisch sicheren Typhusfällen ohne pathologisch-anatomische Darmveränderungen,

2) mit Nebenbefunden von Typhusbazillen bei anderen Infektionskrankheiten und bei Gesunden.

---

1) Hier sei noch kurz auf die neuesten Ergebnisse der Versuche von H. Zwaardemaker (Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 173. 1919. S. 28) hingewiesen, durch welche auf die eigenartige Rolle des Kaliums im lebenden Organismus ein ganz neues Licht fällt. Darnach ist es die geringe Radioaktivität (β-Strahlung), die Kalium biologisch so außerordentlich wichtig und unentbehrlich macht. Nur noch Rubidium und Cäsium haben die gleiche Eigenschaft, β-Strahlen auszusenden, und können das Kalium in entsprechender Weise ersetzen. Damit stimmt die oben erwähnte Beobachtung von Sauton wenigstens bezüglich des Rubidiums überein.

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-15 22:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Banti (1, 2) berichtet zuerst 1887 und 1894 in der Riforma med. über Typhusfälle, bei denen die Bazillenkultur aus Blut und Organen gelang, ohne daß auch nur die geringsten Darmveränderungen nachzuweisen waren. Er deutet diese Fälle als Typhusseptikämie und glaubt, daß die Bazillen durch die unverletzte Darmwand ins Blut gelangt seien. Allerdings kann er nicht erklären, wie sie die Darmwand passierten, ohne sie zu verändern. Aehnliche Fälle von Typhusseptikämien, besonders bei Föten und Neugeborenen, erwähnen Hildebrandt (3), Eberth (4), Frascani (5), Dürck (6), Horton Smith (7), Ernst (8), Blumer (9). Bei dem Blumerschen Falle lag der Typhus der Mutter schon 4 Monate zurück. Nach den Ansichten dieser Autoren sollen die Bazillen durch Läsionen der Plazenta in den Fötus eingewandert sein.

1897 teilen Chiari und Kraus (10), Flexner und Harris (11) Typhusfälle von Erwachsenen mit, bei denen, trotz positiver Bakterienbefunde aus Blut und Organen, jede Darmläsion fehlte. Baumgarten (12), der in seinem Jahresbericht darüber referiert, hält die reine typhöse „Septicämie" für etwas so Ungewöhnliches, daß er an der Zuverlässigkeit des Bazillenbefundes zweifelt. Die Befunde von Sanarelli (13), Wright und Semple (14), Silvestrini (15), Lartigan (16), Bryant (17), Kühnau (18), Cheadle (19), Turney (20), Flexner (21), Lazarus-Barlow (22), Weichardt (23), Du Cazal (24), Opie-Basset (25), Curschmann (26), scheinen jedoch die Angaben von Chiari und Kraus usw. zu stützen. Auch Blumenthal (27), Baginski (28), Fürbringer (29), Scheib (30), Barjon und Lesieur (31) kommen zum gleichen Resultat. Demgegenüber betont Neufeld (32), daß der Bakterienbefund in diesen Fällen anscheinend nicht absolut sichergestellt war, und infolgedessen die Diagnose Typhus abdominalis ihrer hinreichenden Begründung entbehrte. Neuere Autoren hingegen bestätigen immer wieder die obigen Befunde, nämlich, daß die Typhusbazillen nicht unbedingt Darmveränderungen hervorrufen müssen, sondern sich auf die Auslösung septikämischer Prozesse beschränken können, so Stadelmann und Wolff-Eisner (33), Jürgens (34 u. 35), Levy und Kayser (36), Krokiewicz (37) und Jores (38).

Hat es sich in der oben erwähnten Literatur um Fälle von echten Typhusinfektionen ohne Darmveränderungen gehandelt, so sind im folgenden einzelne Fälle von Infektionskrankheiten zusammengestellt, bei denen die Anwesenheit von Typhusbazillen als zufälliger Nebenbefund erhoben wurde.

1906 beschrieb Krehl (39) einen Fall von Typhus abdominalis, bei dem es intra vitam gelungen war, aus dem Blute Typhusbazillen zu züchten. Die Obduktion ergab jedoch, im Gegensatz zur klinischen Diagnose, eine Miliartuberkulose und bot keine pathologisch-anatomische Unterlage für das Bestehen eines Typhus abdominalis.

In den nächsten Jahren ist es dann wiederholt möglich gewesen, im Verlauf von nicht-typhösen Erkrankungen Typhusbazillen im Blut nachzuweisen. So berichtet Busse (40) über 2 Fälle von Typhusverdacht, bei denen ebenfalls intra vitam die Typhusbazillenkultur aus dem Blute gelang, während der Widal mit Typhus- und Paratyphusbazillen A und B negativ war und blieb. Bei der Obduktion ergab sich in beiden Fällen Miliartuberkulose. Für eine typhöse Erkrankung fand man auch hier keine Anzeichen. In einem 3. Falle (40) handelte es sich um eine Tuberkulose der Lungen und des Darmkanals, wobei wieder nicht die geringsten Anzeichen für Typhus bestanden. Angeregt durch Busses Erfahrungen bei den oben erwähnten Fällen von Miliartuberkulose, wurde nach Typhusbazillen gefahndet. Es gelang in der Tat, diese Bazillen aus dem Blut nach 68-stünd. Gallenanreicherung zu züchten, während auch hier der Widal negativ blieb. Als 4. Fall beschreibt Busse eine typische kroupöse Pneumonie mit gleichzeitigen Durchfällen. Auch hier wurden bei negativem Widal Typhusbazillen im Blut gefunden. Er nahm an, daß es sich um Bazillenträger handele, die bis zu ihrer Erkrankung an Tuberkulose resp. Pneumonie die Typhusbazillen in ihrem Darmkanal ungefährdet beherbergt hatten, wie sich ja auch sonst bei zahlreichen Personen pathogene Bakterien, z. B. Diphtheriebazillen, Pneumokokken, Meningokokken, Dysenteriebazillen, selbst Choleravibrionen im Körper aufhalten, ohne die typischen Erkrankungen hervorzurufen. Zum Zustandekommen einer Infektionskrankheit gehören eben außer der Anwesenheit von Krankheitserregern noch, allerdings bisher unbekannte, Momente, die wir als Disposition, Empfänglichkeit, genius loci usw. bezeichnen. In den Busseschen Fällen ermöglichten erst die geschwürigen und katarrhalischen Schädigungen des Verdauungstraktus durch die Tuberkulose, bzw. die Darmschleimhautentzündungen, welche die Pneumonie begleiteten, den Typhusbazillen den Uebertritt ins Blut durch die Darmwand.

Auch von verschiedenen anderen Seiten ist über den Typhusbazillenbefund im Blut bei nicht typhuskranken Personen berichtet worden, so von Ditthorn, Leliwa, Lieberknecht, Schuster (41) und Blaßberg (42). Skillern (43) fand in den Flecken eines Luetikers, der auf dem ganzen Körper, das Gesicht ausgenommen, ein makulopapulöses Syphilid aufwies, Typhusbazillen in Reinkultur. Doch kann es sich

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

hier möglicherweise um typische Typhusroseolen eines luetischen Individuums gehandelt haben, zumal außerdem ein fieberhafter Darmkatarrh bei positivem Widal bestand, Spirochäten aber andererseits in den Maculae nicht nachgewiesen werden konnten. Jürgens (34) berichtet über einige Erkrankungen, bei denen der positive Typhusbazillenbefund im Stuhl die klinische Diagnose Miliartuberkulose, in einem anderen Falle der positive Widal die Diagnose Appendizitis im Sinne einer Umdeutung als Unterleibstyphus verschleierte. Die später erfolgte Sektion entschied zuungunsten des Bakteriologen für den Kliniker.

Ist die Züchtung des Eberth-Bacillus aus dem Blute als Nebenbefund verhältnismäßig selten gelungen, so ist andererseits eine Agglutination von Typhusbazillen bei nicht-typhösen Erkrankungen ein überaus häufiger Befund, so bei Staphylo- und Streptokokkensepsis, bei Malaria, bei Meningitis und anderen Krankheiten. Besonders häufig bei Tuberkulose, was z. B. aus den Arbeiten von Krenker (44) und Roth (45) Becker und Ruhland (46) erhellt. Wilson (47) erwähnt auch bei Fleckfieber eine Agglutinationssteigerung.

Bei der Fleckfieberinfektion hatte die Frage der Typhusagglutination eine ganz besondere Bedeutung, bevor die heute von den meisten Autoren als streng spezifisch anerkannte Agglutination nach Weil und Felix zur Klärung der Diagnose herangezogen werden konnte. Zahlreiche Arbeiten über das Vorkommen der Gruber-Widalschen Reaktion bei Fleckfieber haben ihre diagnostische Bedeutung zu klären versucht. Weil und Spät (48) untersuchten 3 als sichere Fleckfiebererkrankungen gekennzeichnete Fälle. Sie fanden einen Agglutinationstiter für Typhusbazillen von 1:5000, konnten die Typhusbazillen im Blut und Stuhl nachweisen und kamen zu dem Ergebnis, daß es sich nicht um Typhus exanthematicus, sondern um Typhus abdominalis mit hämorrhagischer Diathese handele. Die Sektion bestätigte diese Deutung. Sie ergab das Bestehen eines Typhus abdominalis in stadio ulcerationis mit Peritonitis perforativa. Spät (49) ging in der Deutung dieser Fälle auf Grund seiner Erfahrungen auf dem galizischen Kriegsschauplatz sogar so weit, daß er die Existenz des Fleckfiebers als Morbus infectiosus sui generis überhaupt leugnete. Er hielt alle diese Fälle für Typhus abdominalis, desgleichen Roßberger (50) und andere.

Friedberger (51) wies darauf hin, daß viele Krankheitserreger bei entsprechender Ansiedelung in der Haut das Symptomenbild des Fleckfiebers erzeugen können, so der Influenzabazillus, Meningococcus, Micrococcus melitensis, Bacillus pyocyaneus, Streptococcus, Staphylococcus, Paratyphusbazillus, ganz besonders häufig allerdings der Erreger des Typhus abdominalis. Nach Entdeckung der Weil-Felixschen Reaktion hat später Friedberger (52, 53) jedoch die Spezifität der Fleckfieberinfektion anerkannt.

Nach Entdeckung ihrer, wie sich durch zahlreiche Untersuchungen erwiesen hat, spezifischen Agglutination der X-Stämme bei Febris exanthematica, gelang es Weil und Felix (54) jedoch in einem Falle, neben der Fleckfieberinfektion, deren Bestehen durch die starke Proteus-Agglutination sichergestellt war, auch Typhusbazillen im Blut nachzuweisen, während die Sektion keinen für Typhus abdominalis spezifischen Befund aufzudecken vermochte. Sie kamen deshalb bei der Beurteilung dieses Falles zu der Annahme, daß es sich um einen älteren Flecktyphus gehandelt habe nebst einer Mischinfektion mit Unterleibstyphus jüngsten Datums, bei dem die Darmerscheinungen noch nicht zur Entwicklung gekommen waren. Eine gegensätzliche Ansicht vertritt Zlocisti (55), der ein gleichzeitiges Vorkommen von Unterleibstyphus- und Fleckfiebererregern im selben Organismus bestreitet.

Herr Professor Morawitz teilte uns einen von ihm im Felde beobachteten Fall von klinisch sicherem Fleckfieber mit, bei dem Paratyphus B-Bazillen aus dem Blute gezüchtet wurden. Die Sektion ergab auch hier keine Anhaltspunkte für das Bestehen einer Paratyphus B-Erkrankung.

Einen ähnlichen Fall, der in die Medizinische Klinik aufgenommen wurde, konnten wir hier beobachten. Herr Privatdozent Dr. Ganter hat uns die Krankengeschichte dankenswerterweise zur Verfügung gestellt.

Es handelte sich um einen 47-jährigen Mann, der Statthalter auf einem Gut in der Nähe von Greifswald war, wo besonders unter den polnischen Schnittern, vereinzelt auch unter den deutschen Arbeitern, seit mehreren Monaten Fleckfieber endemisch vorkam. Da Pat. in benommenem Zustande eingeliefert wurde, war man auf die äußerst lückenhaften Angaben der ihn begleitenden Angehörigen angewiesen. Von früheren Krankheiten wurden nur „Magengeschwüre" angegeben, an denen Pat. vor dem Kriege lange Zeit gelitten haben soll. Wegen dieses Leidens sei er auch vom Militär — er war kurze Zeit Armierungssoldat — wieder entlassen worden. Das Krankheitsbild bot keine diagnostischen Schwierigkeiten, so daß die Diagnose Fleckfieber mit Sicherheit

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

gestellt werden konnte, trotzdem Pat. schon am Tage nach der Einlieferung in die Klinik starb. Bakteriologisch jedoch bot der Fall einige ungewöhnliche Ergebnisse.

Die sofort nach der Aufnahme — vermutlich am 10. Krankheitstage — vorgenommene serologische Blutuntersuchung ergab einen positiven Widal von 1:160, einen positiven Weil-Felix von 1:640. Außerdem gelang uns die Züchtung von Typhusbazillen aus dem Blut. Die Identifizierung wurde durch kulturelle und agglutinatorische Methoden sichergestellt. Der Verlauf der Krankheit war ein außerordentlich schwerer. Pat. kam am 11. Krankheitstage ad exitum. Die Sektion ergab aber keinerlei positiven Befund für Typhus abdominalis; insbesondere war der ganze Darmkanal vollkommen intakt.

Epikritisch beurteilen wir den Fall folgendermaßen: Es ist am naheliegendsten, eine Misch- resp. Sekundärinfektion [Walko (56) und Wiener (57)] anzunehmen, wobei wir die Entscheidung offen lassen müssen, welcher von den konkurrierenden Infektionserregern, ob der des Typhus exanthematicus oder des Typhus abdominalis der primäre war. Der höhere Agglutinationstiter für den Weil-Felix-Bazillus kann vielleicht zugunsten des Typhus exanthematicus verwertet werden. In diesem Falle müßten wir das Bestehen einer Typhusseptikämie neben der Fleckfiebererkrankung annehmen. Es würde sich um eines der seltenen Vorkommnisse handeln, bei denen der Typhusbazillus keine pathologisch-anatomischen Veränderungen des Darmtraktus gesetzt hat. Aus dem ersten Teil unserer Arbeit geht hervor, daß dieses schon wiederholt beobachtet wurde. Litten (58) und Schmaus-Herxheimer (59) nehmen an, daß typhös erkrankte Follikel nicht alle Stadien der Entzündung bis zur Ulzeration und Vernarbung durchlaufen müssen, sondern daß es zuweilen nur bis zur markigen Infiltration komme und dann wieder eine restitutio ad integrum erfolge.

Eine 2. Deutungsmöglichkeit ist folgende: Der positive Gruber-Widal ist nur als „anamnestische Reaktion" im Sinne von Conradi aufzufassen, wobei es sich „um eine unspezifische Provokation einer früher vorhandenen Produktion von Agglutininen" handelt (60), d. h., auf unseren Fall übertragen: entweder ist der Mann beim Militär einer Typhusschutzimpfung unterzogen worden, oder er hat früher einen Typhus ambulatorius durchgemacht und infolgedessen spezifische Agglutinine gebildet. Der unspezifische Reiz der Fleckfieberinfektion regte zur Wiederneubildung der früher vorhanden gewesenen Typhusagglutinine an. Folgerichtig müssen wir dann die Anwesenheit der Typhusbazillen im Blute so deuten, daß ihnen der Uebertritt aus dem Darm des Bazillenträgers ins Blut erleichtert wurde, und zwar so, daß einerseits die Allgemeinresistenz des Organismus durch die schwere Fleckfieberinfektion verringert war, andererseits die lokale Resistenz der Darmwand durch die wohl für das Fleckfieber pathognomonischen Veränderungen der kleinsten Gefäße gelitten hatte. Leider waren wir nicht in der Lage festzustellen, ob der Patient früher schon einmal eine typhusartige Erkrankung durchgemacht hatte. Wir glauben die unsicheren Angaben, daß der Patient an „Magengeschwüren" gelitten habe, nicht in diesem Sinne verwerten zu dürfen. Es war auch nicht möglich, den Stuhl auf Typhusbazillen zu untersuchen, da Pat. während des nur 1-tägigen Aufenthaltes in der Klinik keinen Stuhl hatte. Ein positives Ergebnis hätte die Klärung des Infektionsmodus sehr erleichtert. Wir hätten es dann mit einem Typhusbazillenträger zu tun gehabt, bei dem unter dem

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Einfluß des Fleckfiebers die Typhusbazillen ins Blut gelangen konnten, um so eine Typhusbakteriämie zu erzeugen — also mit einem Parallelfall zu den Busseschen Beobachtungen. Die primäre Schädigung wäre hier nicht in der tuberkulösen oder katarrhalischen Darmveränderung zu suchen gewesen, sondern in der schon oben erwähnten allgemeinen und lokalen Resistenzherabminderung.

Nebenbei wollen wir noch erwähnen, daß auch dieser Fall ein Beweis für die Behauptung von Weil und Felix (61) ist, daß „eine konstante Beziehung zwischen Widal und Weil-Felix nicht besteht", und daß ein „positiver Widal während einer Fleckfiebererkrankung bei spezifisch völlig unbeeinflußten Leuten nicht auftritt" (62), eine Ansicht, die auch von Mühlens und Stojanoff (63), Köhler (64) usw. vertreten wird, im Gegensatz zu den Annahmen von Weltmann (65), Werner und Leoneanu (66) u. A.

Literaturverzeichnis.

1) Banti, Riform. med. Oktober 1887. 2) Banti, Ibid. 1894. 3) Hildebrandt, Fortschr. d. Med. 1889. S. 889. 4) Eberth, Ibid. S. 161. 5) Frascani Riform. gen. ital. di clin. med. 1892. p. 182. 6) Dürck, München. med. Wochenschr. 1896. S. 842. 7) Horton Smith, Lancet. 1900. Vol. 1. p. 821 u. 910. 8) Ernst, Zieglers Beitr. Bd. 8. 1900. S. 188. 9) Blumer, Journ. of the Amer. med. Assoc. 1901. No. 26. 10) Chiari u. Kraus, Zeitschr. f. Heilk. Bd. 18. H. 5 u. 6. 11) Flexner u. Harris, Bull. Johns Hopkins Hospit. Vol. 8. p. 259. 12) Baumgarten, Jahresber. 1897. S. 393. 13) Sanarelli, Annal. de l'inst. Past. 1894. p. 183 u. 353. 14) Wright u. Semple, Lancet. 1895. Vol. 2. p. 196. 15) Silvestrini, Settim. med. d. Sperim. 1897. No. 45/46. 16) Lartigan, New York med. Journ. Vol. 70. 1899. p. 158. 17) Bryant, Brit. med. Journ. Vol. 1. 1899. p. 776. 18) Kühnau, Berlin. klin. Wochenschr. 1896. No. 30. 19) Cheadle, Lancet. 1897. Vol. 2. p. 254. 20) Turney, Lancet. 1900. Vol. 2. p. 941. 21) Flexner, Johns Hopkins Hosp. Rep. Vol. 8. 1900. p. 241. 22) Lazarus Barlow, Brit. med. Journ. 1901. p. 792. 23) Weichardt, Zeitschr. f. Hyg. Bd. 36. 1901. S. 440. 24) Du Cazal, Bull. et mém. soc. méd. des hôp. de Paris. 1893. p. 243. 25) Opie-Basset, ref. Jahresber. Virchow-Hirsch. 1901. p. 11. 26) Curschmann, Typhusmonographie. 27) Blumenthal, Deutsch. med. Wochenschr. 1902. No. 35; Ver. f. inn. Med. 1902/3. S. 6. 28) Baginsky, Ver. f. inn. Med. 1902/3. 29) Fürbringer, Ibid. 30) Scheib, Prag. med. Wochenschr. 1902. No. 22. 31) Barjon u. Lesieur, Journ. de Physiol. et de Pathol. génér. März 1901. 32) Neufeld, Handb. d. pathog. Mikroorganismen. Jena (G. Fischer) 1906. 33) Stadelmann u. Wolff-Eisner, München. med. Wochenschr. 1907. S. 1161 u. 1237. 34) Jürgens, Deutsch. med. Wochenschr. 1907. No. 1/2, 35) Jürgens, Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 52. H. 1/2. 36) Lewy u. Kayser, Arb. a. d. kais. Gesundheitsamt. Bd. 25. S. 254. München. med. Wochenschr. 1906. S. 2434. 37) Krokiewicz, Wiener klin. Wochenschr. 1908. S. 1633. 38) Jores, Ibid. 1911. S. 1247. 39) Krehl, Straßburg. med. Zeitg. 1906. H. 4. 40) Busse, Münch. med. Wochenschr. 1908. S. 1113. 41) Ditthorn, Leliwa, Lieberknecht u. Schuster, Hyg. Rundsch. 1908. No. 18. 42) Blaßberg, Wien. klin. Wochenschr. 1915. S. 1314. 43) Skillern, Proc. Pathol. Soc. Philadelphia. Vol. 16. 1914. p. 8. 44) Krenker, Münch. med. Wochenschr. 1909. S. 1017. 45) Roth, Zeitschr. f. inn. Med. 1910. No. 1. 46) Becker u. Ruhland, Journ. Americ. med. Assoc. Vol. 52. 1909. No. 1. 47) Wilson, Brit. med. Ass. Belfast. 27—30. Juli 1909. 48) Weil u. Spät, Wien. klin. Wochenschr. 1915. No. 8. 49) Spät, Ibid. 1915. No. 41 u. 49. 50) Roßberger, Ibid. 1915. S. 674. 51) Friedberger, Berlin. klin. Wochenschr. 1916. No. 32. 52) Friedberger, Deutsch. med. Wochenschr. 1907. No. 24. S. 757. 53) Ders., Ibid. 1917. No. 42—44. 54) Weil u. Felix, Feldärztl. Blätt. d. k. u. k. 2. Arm. 1916. No. 5. 55) Zlocisti, Arch. f. Schiffs- u. Trop.-Hyg. 1918. Beih. 3. 56) Walko, Wien. klin. Wochenschr. 1916. S. 313. 57) Wiener, Ibid. 1916. S. 117. 58) Litten, Charité-Ann. 1879. S. 103. 59) Schmaus-Herxheimer, Grundriß d. path. Anat. 10. Aufl. S. 541. 60) Gotschlich, Fleckfieber. Friedberger u. Pfeiffer, Lehrb. d. Mikrobiol. Bd. 2. S. 1083. 61) Weil u. Felix, Wien. klin. Wochenschr. 1916. No. 2. 62) Dies., Ibid. 1916. No. 31. 63) Mühlens u. Stojanoff, Arch. f. Schiffs- u. Trop.-Hyg. Bd. 21. 1917. S. 213. 64) Koehler, Ibid. Bd. 22. 1918. No. 24. 65) Weltmann, Wien. klin. Wochenschr. 1916. S. 573. 66) Werner u. Leoneanu, München. med. Wochenschr. 1918. S. 587 u. 1377.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Nachdruck verboten.

Untersuchungen über Proteusbazillen.

Zugleich ein Beitrag zur Theorie der Weil-Felixschen Reaktion.

[Aus der bakteriologisch-hygienischen Abteilung (Abteilungsvorsteher: Prof. Dr. H. Braun) des Hygienischen Universitätsinstituts zu Frankfurt a. M. (Direktor: Geheimrat Prof. Dr. M. Neisser).]

Von Dr. **Hans Schaeffer.**

I.

Die lange Zeit wenig beachtete Gruppe der Proteus-Bazillen hat durch die Entdeckung der Weil-Felixschen Reaktion auf Fleckfieber besonderes Interesse erlangt. Eingehende Untersuchungen wurden wünschenswert. Im folgenden möchte ich mir erlauben, über Erfahrungen zu berichten, die wir über diese Bakteriengruppe gesammelt haben.

Die untersuchten Stämme wurden teils von uns aus verschiedenem Material gezüchtet, teils von anderwärts bezogen. Die wichtigsten Daten mögen mitgeteilt werden:

Herr Prof. Weil hatte die Freundlichkeit, uns eine Anzahl Fleckfieber-X-Proteus-Stämme sowie 3 Nichfleckfieber-Proteus-Stämme, (die aus Stühlen gezüchtet waren), aus Galizien zu senden.

Von den von uns untersuchten 50 Nichtfleckfieber-Proteus-Stämmen stammen 4 aus dem Kràlschen Laboratorium in Wien, die übrigen sind im hiesigen Laboratorium aus Stühlen, Harnen und Eiter gezüchtet worden.

Die Proteus-Stämme ließen sich durch ihr verschiedenes kulturelles Verhalten in 2 Gruppen einteilen. Zunächst möchte ich diejenigen Eigenschaften beschreiben, die allen von uns untersuchten Proteus-Bazillen gemeinsam waren:

Der Bazillus Proteus vulgaris ist ein gramnegatives Stäbchen verschiedener Länge, das zumeist lebhaft beweglich ist und die festen Nährböden überschwärmt. Sehr selten bleiben die Kolonien auf gewöhnlichem Agar isoliert und die von diesen abgeimpften Kulturen nichtschwärmend. In der Bouillon erfolgt üppiges Wachstum unter Entwicklung flüchtiger Fäulnisprodukte. In der Petruschkyschen Lackmusmolke tritt nach anfänglich verschieden lang währender Säuerung starke Alkalibildung auf. Traubenzucker wird regelmäßig unter Gasbildung vergoren, Neutralrot reduziert; Mannit wird nicht angegriffen. Das gleiche gilt vom reinen Milchzucker. Werden die milchzuckerhaltigen Nährböden längere Zeit sterilisiert, so erfolgt eine Spaltung des Milchzuckers. In solchen Nährböden tritt eine geringe Gasbildung auf.

Auf folgenden Nährböden verhielten sich die Proteus-Stämme nicht gleich: Auf koaguliertem Rinderserum (Loeffler-Serum) wachsen die Proteus-Bazillen üppig und die meisten Stämme verdauen in verschieden langer Zeit das Eiweiß. Einzelne Stämme hatten aber selbst nach 7-tägiger Bebrütung noch keinerlei Erweichung oder Auflösung

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

des Nährbodens bewirkt. Gelatine wird in vielen Fällen von Proteus-Bazillen verflüssigt. Die Art der Verflüssigung in der Stichkultur ist bei den Stämmen verschieden. Manche zeigen eine trichterförmige, andere eine zylinderförmige Verflüssigung. In manchen Fällen tritt dieselbe nur an der Oberfläche auf und schreitet allmählich nach abwärts, so daß die ganze Gelatinesäule aus einem verflüssigten oberflächlichen und einem festen unteren Teil besteht. Nicht so selten begegneten wir solchen Proteus-Stämmen, die Gelatine überhaupt nicht angegriffen haben. Dabei machten wir die Erfahrung, daß das Fehlen der kollolytischen Fermente nicht vergesellschaftet ist mit dem Nichtvorhandensein der peptischen Fermente. Proteus-Stämme, die Gelatine nicht verflüssigen, sind trotzdem imstande, Loeffler-Serum zu verdauen, dagegen haben die Stämme, die Loeffler-Serum nicht angegriffen haben, auch Gelatine nicht verflüssigt.

Wir beobachteten folgende Kombinationen:

1.	2.	3.
Gelatine: verflüssigt	nicht verflüssigt	nicht verflüssigt
Loeffler-Serum: verflüssigt	verflüssigt	nicht verflüssigt

Die 4. mögliche Kombination: Gelatineverflüssigung ohne Loeffler-Serumverdauung haben wir nicht beobachtet. In den älteren Arbeiten über Proteus-Bazillen wurde das Verhalten der Stämme gegenüber Gelatine als Einteilungsprinzip gewählt (Hauser, Weber, Meyerhof). Diese Einteilung erwies sich jedoch als unzulänglich und wurde wieder verlassen. Auch unsere Erfahrungen bestätigen es. Die Verflüssigung von Gelatine ist unbeständig und zeitlichen Schwankungen unterworfen.

Milch wird von den meisten Stämmen nach einigen Tagen peptonisiert, was sich in einer gelblichen Verfärbung und Bildung eines krümeligen Bodensatzes äußert. Nie tritt eine feste Koagulation ein, wie wir sie bei solchen Bakterienarten sehen, die Milchzucker unter Säurebildung spalten. Bei manchen Stämmen bleibt die Milch während 7-tägiger Beobachtung unverändert.

Was die Indolbildung betrifft, so zeigen die Proteus-Stämme wichtige Unterschiede. Die Mehrzahl der von uns gezüchteten Proteus-Stämme zeigte in Peptonwasser selbst nach 7-tägigem Wachstum keine Indolbildung. Nur 1 aus einem Stuhl gezüchteter Proteus-Stamm (40879) und alle Fleckfieber-X-Proteus-Stämme bildeten innerhalb längstens 48 Stunden Indol, das leicht mit Ehrlichs Reagens nachweisbar war. Diese Tatsache ist deshalb bemerkenswert, weil dieselben Proteus-Stämme, die sich durch Indolbildung von den anderen unterscheiden, auch in bezug auf die Fähigkeit, Maltose und Saccharose anzugreifen, sich anders verhalten. Alle indolbildenden Stämme spalten Maltose und Saccharose unter Säurebildung, und zwar schon in den ersten 48 Std. Die nicht indolbildenden Stämme sind im allgemeinen außerstande, diese Kohlehydrate zu zersetzen. Unsere Ergebnisse stehen gut im Einklang mit den inzwischen von Jötten veröffentlichen Beobachtungen.

Ueberblicken wir die Erfahrungen über das kulturelle Verhalten der Proteus-Stämme, so zeigt sich, daß wir unser Material in 2 Gruppen einteilen können: 1) In Proteus-Stämme, die Indol bilden, Maltose und Saccharose angreifen, und 2) in solche, denen diese Eigenschaften

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

fehlen. Das verschiedene Verhalten der Proteus-Stämme auf Loeffler-Serum, Gelatine und Milch ist individuellen Schwankungen unterworfen, unbeständig und daher als Einteilungsprinzip unbrauchbar.

Hier möchte ich einen Stamm beschreiben, der sich in die beiden aufgestellten Gruppen nicht einreihen ließ und eine selbständige Art darstellt. Wir sind demselben nur einmal begegnet. Er wurde von Herrn Dr. Adler aus einem Frosche während einer Froschepidemie reingezüchtet. Vielleicht ist derselbe mit dem Bacterium ranicida (P. Ernst) Lehmann und Neumann identisch. Frösche ließen sich bei subkutaner Injektion tödlich infizieren. Kulturell verhielt er sich auf Agar, Bouillon, Lackmusmolke, Milch, Traubenzucker und Milchzucker wie ein Proteus-Bazillus der vorher beschriebenen Gruppen. Loeffler-Serum und Gelatine wurden verflüssigt, Indol nicht gebildet. Dagegen wurde sowohl Mannit, wie Maltose und Saccharose unter Säurebildung gespalten.

Ich möchte nun zur Besprechung des Verhaltens der Proteus-Stämme gegenüber Immunitätsreaktionen übergehen:

Serologische Untersuchungen bei Proteus-Stämmen haben Eigenartigkeiten ergeben, die wir bei anderen Bakteriengruppen nicht gekannt haben. Diese Besonderheiten wurden durch die Untersuchungen von Weil und Felix, Braun und Salomon, Sachs und Schlossberger, Jötten festgestellt. Ich möchte an einem Beispiel zeigen, worin diese Abweichungen von dem Ueblichen bestehen: Stellt man sich ein Immunserum von dem Fleckfieber-Proteus-Bazillus x 19 her und prüft mit demselben die bei Fleckfieberkranken gefundenen, verschiedenen Proteus-Stämme und andere von Nichtfleckfieberkranken gezüchtete, so wird man feststellen, daß das Immunserum die Fleckfieber-Proteus-Stämme und einzelne Nichtfleckfieber-Proteus-Stämme bis zur Titergrenze agglutiniert. Die agglutinierten Stämme müssen aber nicht untereinander identisch sein, wie man annehmen sollte. Daß Differenzen bestehen, wird am besten anschaulich gemacht, wenn man die Proteus-Stämme auf karbolsäurehaltigem Nährboden züchtet. (Braun und Salomon.)

Stellt man sich von den oben erwähnten Stämmen Karbolsäurekulturen her und prüft sie mit demselben Serum, von dem wir oben gesprochen haben, so wird man finden, daß die Nichtfleckfieber-Proteus-Stämme und manche Fleckfieber-Proteus-Stämme jetzt überhaupt nicht oder nur sehr schwach agglutiniert werden. Andere Fleckfieber-Proteus-Stämme werden aber genau so wie der Herstellungsstamm bis zur Titergrenze ausgeflockt.

Prüft man verschiedene Fleckfieber-Proteus-Stämme mit Hilfe eines Serums, das hergestellt worden ist mit einem Nichtfleckfieber-Proteus-Stamm, welcher gemeinsame Agglutinogene mit den Fleckfieber-Proteus-Stämmen hat, so findet man, daß die Fleckfieber-Proteus-Stämme in verschieden hohem Grade von diesem Serum ausgeflockt werden. Daraus ergibt sich, daß die Fleckfieber-Proteus-Stämme in bezug auf Agglutinogene untereinander nicht identisch sind.

Schon durch die Untersuchungen von Weil und Felix, Braun und Salomon, Sachs und Schloßberger wurde gezeigt, daß zwischen den Fleckfieber-Proteus-Bazillen x 2 und x 19 prinzipielle Unterschiede nachweisbar sind, derart, daß die beiden Bakterien außer gemeinsamen auch differente Agglutinogene besitzen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Wir stellten uns nun zunächst die Aufgabe, zu prüfen, wie sich die verschiedenen Fleckfieber-X-Proteus-Stämme zueinander verhalten:

Es standen uns 11 solche Stämme zur Verfügung, deren kulturelle Eigenschaften wir oben besprochen haben. Wir stellten uns von denselben Karbolsäurekulturen her und prüften, wie sie sich gegenüber verschiedenen Immunsera verhalten. Folgende Tabellen (I—III) mögen die Ergebnisse illustrieren.

Wenn wir die Ergebnisse der in den Tabellen angeführten Versuche kurz zusammenfassen, ergibt sich folgendes:

Die 11 auf gewöhnlichem Agar gezüchteten Fleckfieber-Proteus-Stämme werden von dem Infektionsserum, hergestellt mit dem Stamm Felix 3, nicht in gleichem Maße agglutiniert. Wir können nach der Agglutination 2 Gruppen unterscheiden: die eine Gruppe, welche ungefähr so wie der Herstellungsstamm ausgeflockt wird (Felix 3, x 19, x 21, Langhammer 180, Dienes 287), und die andere, welche schwächer beeinflußt wird (x 1, x 2, Dienes 2, Dienes 3, R 311, R 158).

Die auf Karbolagar gezüchteten Kulturen zeigen diese Differenzen in besonders prägnanter Weise, indem die letztgenannten Stämme nur in den höchsten Konzentrationen und sehr schwach, die erstgenannten dagegen sehr stark und hoch vom Felix 3-Infektionsserum agglutiniert werden.

Ein analoges Ergebnis zeitigt die Prüfung mit einem Infektionsserum, hergestellt mit dem Stamm x 2. Von diesem werden wiederum die Stämme x 1, x 2, Dienes 2, Dienes 3, R 158 und R 311 sehr stark und hoch agglutiniert, die Stämme x 19, x 21, Felix 3, Langhammer 180 und Dienes 287 schwach oder als Karbolsäurekulturen fast gar nicht ausgeflockt.

Ein besonders bemerkenswertes Ergebnis zeigt die Prüfung mit dem Infektionsserum des Nichtfleckfieber-Proteus-Stammes No. 40879. Die Fleckfieber-Proteus-Stämme, auf gewöhnlichem Agar gezüchtet, werden von diesem Serum agglutiniert, allerdings in sehr verschiedenem Grade. Auf Karbolsäureagar gezüchtet, werden die Stämme x 19, x 21, Felix 3, Langhammer 180, Dienes 287 nur in der stärksten Konzentration oder gar nicht agglutiniert, die Stämme x 1, x 2, Dienes 2, Dienes 3, R 158, R 311 dagegen, wenn auch schwach, bis in mittlere Verdünnungsgrade beeinflußt.

Es ergibt sich also aus diesen Versuchen, daß die Fleckfieber-Proteus-Stämme in 2 Gruppen einzuteilen sind, in die x 2-Gruppe und in die x 19-Gruppe. Fernerhin, daß die Unterschiede, die man bei der Prüfung der verschiedenen Stämme der x 19-Gruppe mit Hilfe eines Serums, hergestellt mit einem Nichtfleckfieber-Proteus-Stamm, erhält, nicht auf qualitative Differenzen zurückzuführen sind, sondern auf den quantitativ verschiedenen Gehalt derjenigen Agglutinogene, die bei Züchtung auf Karbolagar nicht zur Entwicklung gelangen.

Die x 2-Gruppe dagegen hat mit den Nichtfleckfieber-Proteus-Bazillen auch durch Karbolsäure nicht verdrängbare Agglutinogene gemeinsam. Diese Beobachtung hat unabhängig von uns auch Jötten auf anderem Wege gemacht.

Wir haben uns nun die Aufgabe gestellt, mit der Karbolsäureme-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

thode auch die Nichtfleckfieber-Proteus-Stämme zu untersuchen, um zu erfahren, ob bei ihnen ähnliche Verhältnisse vorliegen, wie bei den Fleckfieber-X-Stämmen.

Die kulturelle Untersuchung der Proteus-Bazillen hat ergeben, daß unter den Nichtfleckfieber-Proteus-Stämmen solche vorkommen, die sich in ihren kulturellen Eigenschaften mit den x-Stämmen vollständig decken (Stamm No. 40879). Es war deshalb naheliegend, anzunehmen, daß dieser Stamm auch in bezug auf Antigene entweder mit den x-Stämmen identisch sei, oder wenigstens Gemeinsamkeiten besitze. Wie die Untersuchung der Nichtfleckfieber-Proteus-Stämme mit Hilfe von

Tabelle

Prüfung eines Infektionsserums, hergestellt mit der Agarkultur eines Stammes der Gruppe x 19, Stämme der Gruppe x 2 (Stämme x 1, x 2, Dienes 2, Dienes 3, R 158, R 311)

Stamm:	x 1		x 2		Dienes 2		Dienes 3		R 158	
Felix 3-Infektionsserum in der Verdünnung	Agarstamm	Karbolstamm	Agarstamm	Karbolstamm	Agarstamm	Karbolstamm	Agarstamm	Karbolstamm	Agarstamm	Karbolstamm
1:10	sehr schwach +	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	+	sehr schwach (+)	(+)	(+)
1:20	sehr schwach +	(+)	(+)	(+)	(+)	schwach (+)	+	0	schwach +	(+)
1:40	+	schwach (+)	schwach +	schwach (+)	+	schwach (+)	+	0	+	schwach (+)
1:80	++	?	schwach +	0	+	0	+	0	+	0
1:160	++	0	schwach +	0	+	0	+	0	+	0
1:320	+	0	schwach +	0	+	0	schwach +	0	+	0
1:640	+	0	schwach +	0	+	0	sehr schwach +	0	+	0
1:1280	+	0	schwach +	0	schwach +	0	schwach (+)	0	schwach +	0
1:2560	schwach +	0	schwach +	0	(+)	0	0	0	+	0
1:5120	(+)	0	(+)	0	(+)	0	0	0	?	0
Kochsalzkontrolle ohne Serum	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Erklärung der Bezeichnungen:

+++ Bodensatz aus Flocken bestehend, übersteigende Flüssigkeit klar;
++ Bodensatz; überstehende Flüssigkeit schwach getrübt;
+ mit bloßem Auge sichtbare Flocken, überstehende Flüssigkeit stark getrübt;
(+) nur mit der Lupe (8-fache Vergrößerung) sichtbare Flocken;
0 keine Agglutination.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Infektionsseris, mit x-Stämmen hergestellt, gezeigt hat, besitzen manche Nichtfleckfieber-Proteus-Stämme, und zwar auch solche, die kulturelle Abweichungen von den x-Stämmen zeigen, agglutinatorische Gemeinsamkeiten mit diesen. Es gibt auch Nichtfleckfieber-Proteus-Stämme, die mit x-Stämmen keinerlei Agglutinogene gemeinsam haben. Prüft man nun diese letzteren mit Hilfe von Immunsera, hergestellt mit Nichtfleckfieber-Proteus-Stämmen, die mit x-Stämmen Gemeinsamkeiten haben, so zeigt sich, daß sie zum Teil gemeinsame Agglutinogene mit dieser Gruppe der Nichtfleckfieber-Proteus-Stämme besitzen. Daher haben Braun und Salomon die Proteus-Bazillen in 3 Gruppen eingeteilt:

I.

(Stamm Felix 3) gegenüber gewöhnlichen Agarkulturen und Karbolagarkulturen verschiedener und der Gruppe x 19 (Stämme x 19, x 21, Felix 3, Langhammer 180, Dienes 287).

R 311		x 19		x 21		Felix 3		Langhammer 180		Dienes 287	
Agarstamm	Karbolstamm	Agarstamm	Karbolstamm	Agarstamm	Karbolstamm	Agarstamm	Karbolstamm	Agarstamm	Karbolstamm	Agarstamm	Karbolstamm
schwach +	(+)	+++	+++	+++	+++	+++	++ bis +++	+++	++ bis +++	+++	+++
+	(+)	+++	+++	+++	+++	+++	++ bis +++	+++	+++	+++	+++
+	(+)	+++	+++	+++	+++	+++	++	+++	+++	+++	+++
+	schwach (+)	+++	+++	+++	+++	+++	++	+++	++ bis +++	+++	+++
+	0	+++	+++	+++	+++	+++	++	+++	.	+++	+++
+	0	+++	+++	+++	+++	+++	+	+++	+++	+++	+++
schwach +	0	+++	+++	+++	+++	+++	+	++	++ bis +++	++ bis +++	+++
(+)	0	++	+++	++	+++	++bis +++	sehr schwach +	++	+	++	++ bis +++
sehr schwach (+)	0	sehr schwach +	+++	+	+++	+	(+)	+	schwach +	+	++ bis +++
0	0	(+)	+++	sehr schwach +	+	+	(+)	schwach +	(+)	schwach +	++ bis +++
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Zu der Gruppe I rechnen sie solche Proteus-Stämme, die mit x-Stämmen keine Gemeinsamkeiten haben. Zu der Gruppe II solche, die sowohl mit Gruppe I als auch mit den x-Stämmen Gemeinsamkeiten besitzen. Die 3. Gruppe umfaßt die Fleckfieber-Proteus-Stämme.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Schematisch läßt es sich folgendermaßen darstellen:

Gruppe I Gruppe II Gruppe III (x-Stämme)

Immunserum der Gruppe I wirkt auf Gruppe I und II.
Immunserum der Gruppe II wirkt auf Gruppe I, II und III,
Immunserum der Gruppe III wirkt auf Gruppe II und III.

Um zu einer geeigneten Einteilung der Proteus-Stämme zu gelangen, stellten wir uns Karbolsäurekulturen der Nichtfleckfieber-Proteus-Stämme her. Hatten wir doch in den oben angeführten Versuchen mit x-Stämmen gesehen, daß es Agglutinogene gibt, die in gewöhnlichen Agarkulturen vorhanden sind und bestehende Differenzen der Proteus-Stämme verdecken. Es verschwinden bei Züchtung auf karbolsäurehal-

Tabelle

Prüfung eines Infektionsserums, hergestellt mit der Agarkultur eines Stammes der Gruppe x 2 (Stamm x 1, x 2, Dienes 2, Dienes 3, R 158, R 311) und

Stamm:	x 1		x 2		Dienes 2		Dienes 3		R 158	
x-2-Infektionsserum in der Verdünnung	Agarstamm	Karbolstamm	Agarstamm	Karbolstamm	Agarstamm	Karbolstamm	Agarstamm	Karbolstamm	Agarstamm	Karbolstamm
1:10	+++	+++	+++	+++	++ bis +++	++ bis +++	+++	+++	+++	++ bis +++
1:20	+++	+++	+++	+++	++ bis +++	+++	+++	+++	+++	++ bis +++
1:40	+++	+++	++ bis +++	+++	++	+++	+++	+++	+++	++
1:80	++ bis +++	++ bis +++	++ bis +++	+++	++	+++	++ bis +++	+++	+++	+
1:160	+++	++ bis +++	++	++	+	++ bis +++	++ bis +++	+++	+++	(+)
1:320	+++	schwach +	+	+	+	+	++ bis +++	+++	+++	schwach (+)
1:640	+	(+)	+	schwach +	schwach +	sehr schwach +	(+)	+	bis ++	sehr schwach (+)
1:1280	(+)	(+)	+	schwach +	sehr schwach +	(+)	sehr schwach (+)	schwach (+)	schwach (+)	0
1:2560	?	schwach (+)	(+)	0	0	schwach +	0	sehr schwach (+)	sehr schwach (+)	0
1:5120	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Kochsalzkontrolle ohne Serum	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

tigen Nährböden Gruppenantigene, während die Artantigene bestehen bleiben.

Von Stamm 40879, der der Gruppe II angehört und sowohl mit der Gruppe I wie auch mit der Fleckfieber-Proteus-Gruppe gemeinsame Agglutinogene hat, wurde ein Infektionsserum hergestellt und mit demselben Proteus-Stämme aller 3 Gruppen untersucht. Zu den Agglutinationsversuchen wurden sowohl gewöhnliche Agarkulturen wie auch Karbolsäureagarkulturen verwandt. Das Ergebnis ist aus Tab. IV zu ersehen.

Die Kultur des x 19-Bazillus vom gewöhnlichen Agar wird bis zur Titergrenze agglutiniert, wenn auch die Agglutination in den einzelnen Verdünnungen schwächer ist als die des Herstellungsstammes. Die Karbolagarkultur des x 19-Bazillus wird nur in der stärksten Konzen-

II.

x 2-Gruppe gegenüber Agarkulturen und Karbolagarkulturen verschiedener Stämme der der Gruppe x 19, (x 19, x 21, Felix 3, Langhammer 180, Dienes 287).

R 311		x 19		x 21		Felix 3		Langhammer 180		Dienes 287	
Agar-stamm	Karb.-Stamm	Agar-stamm	Karbol-stamm	Agar-stamm	Karbol-stamm	Agar-stamm	Karbol-stamm	Agar-stamm	Karbol-stamm	Agar-stamm	Karb.-Stamm
+++	+++	schwach +	schwach (+)	(+)	schwach (+)	++	sehr schwach (+)	schwach +	sehr schwach (+)	++	(+)
+++	+++	schwach +	sehr schwach (+)	sehr schwach +	0	++	?	schwach +	?	+	0
+++	++bis +++	schwach +	0	sehr schwach +	0	++	0	(+)	0	+	0
+++	++bis +++	schwach +	0	schwach +	0	+	0	(+)	0	schwach +	0
++ bis +++	++bis +++	(+)	0	(+)	0	sehr schwach +	0	(+)	0	schwach +	0
+	++bis +++	(+)	0	(+)	0	(+)	0	schwach (+)	0	(+)	0
schwach (+)	++bis +++	0	0	sehr schwach (+)	0	schwach (+)	0	0	0	schwach (+)	0
0	+	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	+	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	(+)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle

Prüfung eines Infektionsserums, hergestellt mit einem Nichtfleckfieber-Proteus-Bazillus Gruppe x 2 (Stämme x 1, x 2, Dienes 2, Dienes 3, R 158, R 311) und der

Stamm:	x 1		x 2		Dienes 2		Dienes 3		R 158	
Kaninchen-Infektionsserum von Stamm 40879 in der Verdünnung	Agarstamm	Karbolstamm	Agarstamm	Karbolstamm	Agarstamm	Karbolstamm	Agarstamm	Karbolstamm	Agarstamm	Karbolstamm
1 : 10	+++	schwach +	schwach +	(+)	+++	(+)	++ bis +++	(+)	++	schwach (+)
1 : 20	+++	sehr schwach +	schwach +	(+)	++ bis +++	(+)	+	schwach (+)	++	schwach (+)
1 : 40	+++	(+)	schwach +	schwach (+)	++ bis +++	(+)	+	schwach (+)	++	schwach (+)
1 : 80	++	(+)	schwach +	sehr schwach (+)	++	(+)	+	sehr schwach (+)	++	sehr schwach (+)
1 : 160	++	(+)	+	sehr schwach (+)	+	schwach (+)	+	sehr schwach (+)	++	sehr schwach (+)
1 : 320	++	schwach (+)	+	?	+	sehr schwach (+)	+	0	+	?
1 : 640	++	sehr schwach (+)	schwach +	0	schwach +	0	+	0	+	0
1 : 1280	+-++	?	+	0	sehr schwach +	0	schwach +	0	sehr schwach +	0
1 : 2560	sehr schwach +	?	+	0	(+)	0	(+)	0	(+)	0
1 : 5120	sehr schwach +	0	schwach +	0	(+)	0	sehr schwach +	0	(+)	0
Kochsalzkontrolle ohne Serum	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

tration und minimal ausgeflockt. Der x 2-Bazillus verhält sich etwas anders. Die Kultur auf gewöhnlichem Agar, die wir im folgenden kurz „Agarkultur“ nennen wollen, wird beim x 2-Bazillus wie bei x 19 bis zur Titergrenze beeinflußt. Die Karbolkultur wird zwar viel schwächer als die Agarkultur agglutiniert, aber stärker und höher als die Karbolsäurekultur des x 19-Bazillus.

Die Bakterien der Gruppe II verhalten sich gegenüber dem Infektionsserum mit Stamm 40879 folgendermaßen: Einzelne Stämme werden

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

III.

(Stamm 40879) gegenüber Agarkulturen und Karbolkulturen verschiedener Stämme der Gruppe x 19 (Stämme x 19, x 21, Feli3, Langhammer 180, Dienes 287).

R 311		Felix 3		x 21		x 19		Langhammer 180		Dienes 287	
Agarstamm	Karbolstamm	Agarstamm	Karbolstamm	Agarstamm	Karbolstamm	Agarstamm	Karbolstamm	Agarstamm	Karbolstamm	Agarstamm	Karbolstamm
+	(+)	++	sehr schwach (+)	schwach +	sehr schwach (+)	sehr schwach +	sehr schwach (+)	schwach +	0	schwach +	schwach (+)
+	schwach (+)	++	0	(+)	sehr schwach (+)	+	0	schwach +	0	+	sehr schwach (+)
+	schwach (+)	++	0	sehr schwach +	0	+	0	schwach +	0	+	0
+	sehr schwach (+)	++	0	schwach +	0	+	0	+	0	+	0
+	sehr schwach (+)	++	0	+	0	+	0	+	0	+	0
+	?	++	0	+	0	+	0	+	0	+	0
+	?	++	0	schwach +	0	+	0	+	0	+	0
+	0	++	0	sehr schwach +	0	+	0	+	0	+	0
schwach +	0	+	0	(+)	0	schwach +	0	(+)	0	(+)	0
?	0	schwach +	0	(+)	0	(+)	0	schwach (+)	0	(+)	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

sowohl als Agarkulturen, wie auch als Karbolkulturen ausgeflockt; die Agglutination ist sogar bei den Karbolsäurekulturen stärker und deutlicher. Andere Stämme werden nur als Agarkulturen agglutiniert, auf Karbolsäureagar gezüchtet verlieren sie vollständig ihre Reagierbarkeit.

Die Stämme der Gruppe I werden zum Teil sowohl als Agarkulturen wie als Karbolkulturen ausgeflockt. Andere Stämme dieser Gruppe

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle

Prüfung eines Infektionsserums, hergestellt mit der Agarkultur eines Nichtfleckfieber-fleckfieber-Proteus-Stämmen (40 879, Wien, Glaser, Till, 38 903, 38 933, Diessel,

Stamm:	x 19		x 2		40 879		Wien		Glaser	
Kaninchen-infektions-serum von 40 879 in der Verdünnung	Agar-stamm	Karbol-stamm	Agar-stamm	Karbol-stamm	Agar-stamm	Karbol-stamm	Agar-stamm	Karbol-stamm	Agar-stamm	Karbol-stamm
1 : 10	sehr schwach +	sehr schwach (+)	schwach +	(+)	+++	+++	schwach (+)	sehr schwach +	(+)	schwach +
1 : 20	+	sehr schwach (+)	schwach +	(+)	+++	+++	(+)	sehr schwach +	(+)	sehr schwach +
1 : 40	+	0	schwach +	schwach (+)	+++	+++	(+)	sehr schwach +	(+)	(+)
1 : 80	+	0	schwach +	sehr schwach (+)	+++	++	(+)	sehr schwach +	(+)	schwach (+)
1 : 160	+	0	+	sehr schwach (+)	+++	++	(+)	sehr schwach +	(+)	schwach (+)
1 : 320	+	0	+	?	++	+	(+)	sehr schwach +	schwach (+)	schwach (+)
1 : 640	+	0	schwach +	0	+	schwach +	(+)	sehr schwach +	sehr schwach (+)	schwach (+)
1 : 1280	+	0	+	0	schwach +	schwach (+)	schwach (+)	sehr schwach +	0	schwach (+)
1 : 2560	schwach +	0	+	0	(+)	sehr schwach (+)	sehr schwach (+)	(+)	0	sehr schwach (+)
1 : 5120	(+)	0	schwach +	0	sehr schwach (+)	sehr schwach (+)	?	(+)	0	sehr schwach (+)
Kochsalzkon-trolle ohne Serum	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

werden in beiden Formen nicht beeinflußt (s. Tab. IV und V, Stämme 136 und 169).

Wir stellten uns nun ein Infektionsserum von der **Karbolkultur** des Stammes 40 879 her und prüften dieselben Stämme wie vorher ihm gegenüber. Wie Tab. V ergibt, fanden wir dabei ganz analoge Verhältnisse, die des näheren aus der Tabelle zu ersehen sind.

In den Tabellen IV und V wurden auch die Stämme der Gruppe I untersucht (Stamm No. 136, 169, Diessel, No. 359), von denen 2 durch

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

IV.

Proteus-Stammes (No. 40 879) gegenüber Agarkulturen und Karbolkulturen von Nicht-
359, 136, 169) und des x 2- und x 19-Bazillus.

Till		38 903		38 933		Diessel		359		136	169
Agar-stamm	Karbol-stamm	Agar-stamm	Karbol-stamm	Agar-stamm	Karbol-stamm	Agar-stamm	Karbol-stamm	Agar-stamm	Karbol-stamm	Agar-stamm	Agar-stamm
.	.	.	.	.	.	schwach (+)	(+)	sehr schwach (+)	sehr schwach (+)	?	sehr schwach (+)
(+)	0	sehr schwach +	0	schwach (+)	0	(+)	(+)	schwach (+)	sehr schwach (+)	0	0
(+)	0	+	0	(+)	0	(+)	(+)	schwach (+)	sehr schwach (+)	0	0
schwach +	0	++	0	schwach +	0	(+)	(+)	schwach (+)	sehr schwach (+)	0	0
+	0	schwach +	0	+	0	(+)	(+)	schwach (+)	sehr schwach (+)	0	0
+	0	schwach +	0	+	0	(+)	(+)	schwach (+)	sehr schwach (+)	0	0
schwach +	0	schwach +	0	sehr schwach +	0	schwach (+)	(+)	schwach (+)	sehr schwach (+)	0	0
sehr schwach +	0	(+)	0	(+)	0	schwach (+)	(+)	sehr schwach (+)	sehr schwach (+)	0	0
schwach (+)	0	(+)	0	schwach (+)	0	schwach (+)	schwach (+)	?	sehr schwach (+)	0	0
0	0	(+)	0	schwach (+)	0	sehr schwach (+)	schwach (+)	0	?	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	.	0	0	0

Infektionsserum von Stamm 40 879 agglutiniert wurden, 2 unbeeinflußt blieben. Der Stamm Diessel z. B. wird agglutiniert, der Stamm No. 136 nicht; und zwar zeigten Versuche mit Karbolsäurestämmen, daß die gemeinsamen Agglutinogene des Stammes Diessel mit dem St. 40 879 nicht verdrängbar sind. Man könnte deshalb geneigt sein, anzunehmen, daß die beiden Stämme Diessel und No. 136 keinerlei Agglutinogene gemeinsam haben. Das trifft aber durchaus nicht zu, wie der in Tab. VI angeführte Versuch zeigt.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle

Prüfung eines Infektionsserums hergestellt mit der Karbolkultur des Nichtfleckfleckfieber-Proteus-Bazillen (Stämme 40 879, Wien, Glaser, Till, 38 903, 38 933,

Stamm:	x 19	x 2		40 879		Wien	
Infektionsserum von der Karbolkultur des Stammes 40 879 in der Verdünnung	Agarstamm	Agarstamm	Karbolstamm	Agarstamm	Karbolstamm	Agarstamm	Karbolstamm
1 : 10	0	(+)	schwach (+)	schwach +	+	sehr schwach (+)	(+)
1 : 20	0	schwach (+)	sehr schwach (+)	schwach +	+	sehr schwach (+)	(+)
1 : 40	0	sehr schwach (+)	sehr schwach (+)	+	+	sehr schwach (+)	schwach (+)
1 : 80	0	?	0	+	schwach +	sehr schwach (+)	schwach (+)
1 : 160	0	0	0	schwach +	+	0	schwach (+)
1 : 320	0	0	0	sehr schwach +	+	0	sehr schwach (+)
1 : 640	0	0	0	(+)	schwach +	0	?
1 : 1280	0	0	0	schwach (+)	sehr schwach +	0	0
1 : 2560	0	0	0	sehr schwach (+)	(+)	0	0
1 : 5120	0	0	0	sehr schwach (+)	(+)	0	0
Kochsalzkontrolle ohne Serum	0	0	0	0	0	0	0

Ein Infektionsserum, hergestellt mit dem St. Diessel, agglutiniert den Herstellungsstamm und den Stamm No. 136 in gleicher Weise. Bei der Prüfung mit diesem Serum zeigen also die beiden Stämme gemeinsame Agglutinogene. Die Untersuchungen mit Karbolkulturen ergaben, daß die gemeinsamen Agglutinogene nicht verdrängbar sind.

Diese Experimente sind deshalb von Wichtigkeit, weil sie uns zeigen, daß das Fehlen von serologischen Gemeinsamkeiten ein scheinbares sein kann, wenn man sich auf die Prüfung mit einem Immunserum beschränkt. Braun und Salomon haben auf diese Tatsache bereits hingewiesen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

V.

fieber-Proteus-Stammes 40879 gegenüber Agarkulturen und Karbolkulturen von Nicht-Diessel, 359, 136, 169) und des x 2- und x-19-Bazillus.

Glaser		Till	38903	38933	Diessel		359		136	169
Agar-stamm	Karbol-stamm	Agar-stamm	Agar-stamm	Agar-stamm	Agar-stamm	Karbol-stamm	Agar-stamm	Karbol-stamm	Agar-stamm	Agar-stamm
schwach (+)	schwach (+)	0	0	0	schwach (+)	(+)	schwach (+)	schwach (+)	0	0
sehr schwach (+)	sehr schwach +	0	0	0	.	(+)	schwach (+)	schwach (+)	0	0
sehr schwach (+)	sehr schwach +	0	0	0	schwach (+)	(+)	schwach (+)	schwach (+)	0	0
0	(+)	0	0	0	schwach (+)	(+)	sehr schwach (+)	schwach (+)	0	0
0	schwach (+)	0	0	0	sehr schwach (+)	schwach (+)	sehr schwach (+)	schwach (+)	0	0
0	schwach (+)	0	0	0	sehr schwach (+)	schwach (+)	sehr schwach (+)	sehr schwach (+)	0	0
0	sehr schwach (+)	0	0	0	0	sehr schwach (+)	0	0	0	0
0	sehr schwach (+)	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	?	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Wenn wir das Resultat der Versuche zusammenfassen, ergibt sich folgendes:

Die Proteus-Stämme zeigen untereinander in bezug auf Agglutinogene eine außerordentlich große Mannigfaltigkeit. Die einzelnen Stämme besitzen miteinander gemeinsame Agglutinogene verschiedener Quantität und Qualität. Manche haben nur solche Agglutinogene mit andern gemeinsam, die durch Züchtung auf karbolsäurehaltigen Nährböden verdrängbar sind, andere solche, die auch auf Karbolsäurenährböden persistieren.

Eine für die Systematik brauchbare Gruppeneinteilung der Proteus-Bazillen mit Hilfe der Agglutination ist aus diesen Gründen nicht möglich.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle VI.

Prüfung eines Infektionsserums, hergestellt mit der Agarkultur des Nichtfleckfieber-Proteus-Stammes „Diessel" (Gruppe I), gegenüber Agarkulturen und Karbolkulturen von Nichtfleckfieber-Proteus-Stämmen der Gruppe I (Diessel, 136, 169, 359).

Infektionsserum Diessel	Diessel		136		169		359	
Serumverdünnung	Agarstamm	Karbolstamm	Agarstamm	Karbolstamm	Agarstamm	Karbolstamm	Agarstamm	Karbolstamm
1:10	+++	+	+++	+++	+++	+++	schwach +	schwach +
1:20	+++	++	+++	++	++	+++	+	+
1:40	++ bis +++	++	++ bis +++	+	++	+++	+	+
1:80	++ bis +++	++	+++	+	++	+	+	+
1:160	++ bis +++	+	+++	schwach +	+	(+)	+	+
1:320	++	+	++ bis +++	(+)	+	(+)	+	+
1:640	++	schwach +	++	(+)	+	(+)	+	+
1:1280	+	(+)	+	schwach (+)	+	sehr schwach (+)	schwach +	schwach +
1:2560	schwach +	(+)	+	0	+	?	schwach +	(+)
1:5120	(+)	schwach (+)	+	0	+	0	(+)	(+)
Kontrolle ohne Serum	0	0	0	0	0	0	0	0

II.

Das Wesen der Weil-Felixschen Reaktion ist trotz der vielen Arbeiten, die seit der Entdeckung dieser Reaktion ausgeführt worden sind, unaufgeklärt geblieben. Wir wollen hier auf die einzelnen Theorien nicht näher eingehen. Die Mehrzahl der Autoren ist der Meinung, daß die Weil-Felixsche Reaktion nicht als eine Immunitätsreaktion im strengen Sinne des Wortes aufzufassen ist, und daß sie nicht durch die Infektion mit Fleckfieber-Proteus-Bazillen ausgelöst wird. Wie man sich die Entstehung der spezifischen Agglutinine bei Fleckfieberkranken denken soll, darüber gehen allerdings die Ansichten weit auseinander.

Braun und Salomon haben festgestellt, daß zwischen Fleckfieberkrankenserum und künstlichem Infektionsserum, mit Fleckfieber-Proteus-Stämmen hergestellt, weitgehende Differenzen nachweisbar sind.

Ich möchte auf die Einzelheiten hier nicht eingehen und verweise auf die Originalarbeiten von Braun und Salomon. Diese Autoren sprachen auf Grund ihrer Untersuchungen die Vermutung aus, daß es sich bei der Fleckfieberreaktion um eine unter dem Einfluß der Fleckfieberinfektion erfolgte starke Vermehrung normaler, gegen besondere Proteus-Stämme gerichteter Agglutinine handelt.

Schon Weil und Felix haben festgestellt, daß in normalem Men-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

schenserum in etwa 10—12 Proz. der Fälle eine Agglutination des x 19-Bazillus bis zur Verdünnung 1:50 vorkommt. Durch diese Erfahrungen wurde aber noch nichts darüber ausgesagt, ob diese normalen Agglutinine mit den spezifischen des Fleckfieberserums identisch sind oder nicht. Zur Klärung dieser Frage stellte ich Versuche an. Zunächst untersuchte ich normale Sera darauf hin, ob sie Agglutinine gegen x 2- und x 19-Bazillen enthielten. In Tab. VII ist ein Teil der Versuche, die alle gleichsinnig ausfielen, protokolliert.

Tabelle VII.

Prüfung von Menschen-Normalsera gegenüber Agarkulturen der x-Stämme.

	Aktives Normalserum Adrian		Aktives Normalserum Fr. II		Aktives Normalserum Fr. III		Aktives Normalserum Bertsch		Aktives Normalserum Tresemann	
Serumverdünnung	x 2	x 19	x 2	x 19	x 2	x 19	x 2	x 19	x 2	x 19
1:5	(+)	schwach (+)	+	(+)	schwach (+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)
1:10	(+)	?	+	(+)	0	schwach (+)	(+)	schwach (+)	?	sehr schwach (+)
1:20	?	0	?	(+)	0	0	schwach (+)	sehr schwach (+)	0	0
1:40	0	0	0	sehr schwach (+)	0	0	0	0	0	0
1:80	0	0	0	sehr schwach (+)	0	0	0	0	0	0
1:160	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Kontrolle ohne Serum	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Es stellte sich heraus, daß von den untersuchten Normalsera (von nicht gegen Typhus schutzgeimpften, sicher nicht fleckfieberkrank gewesenen Frauen) keinem Agglutinine gegen die x-Bazillen fehlten. Die Menge dieser ausflockenden Antikörper war zwar gering, aber stets nachweisbar. Jötten hat diese Tatsache bestätigen können.

Aus diesen Versuchen kann natürlich nicht ohne weiteres geschlossen werden, daß die Normalagglutinine mit den Agglutininen des Fleckfieberserums identisch sind. Es besteht doch die Möglichkeit, daß sich die Agglutinine des Normalserums gegen die durch Karbolsäure verdrängbaren Agglutinogene richten könnten und von den Fleckfieberagglutininen demnach verschieden wären. Es war daher nötig, die Agglutinationsprüfung mit Karbolsäureagarkulturen auszuführen. In der Tab. VIII sind die Resultate einiger von mir ausgeführten Versuche mitgeteilt.

Es ergibt sich daraus der wichtige Schluß, daß das Normalserum ebenso wie das Fleckfieberserum sowohl gegen die x 2-Bazillen wie gegen die x 19-Bazillen spezifische Agglutinine besitzt; wissen wir doch, daß die Karbolsäurekulturen des x 2- und x 19-Bazillus keinerlei Agglu-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:53 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle VIII.

Prüfung von aktiven Menschen-Normalsera gegenüber Karbolkulturen der x-Stämme.

	Aktives Normalserum Fr. A.		Aktives Normalserum Bieber		Aktives Normalserum Hüfner		Aktives Normalserum Kenngott		Aktives Normalserum Engelbrecht	
Serumverdünnung	Karbolstamm x 2	Karbolstamm x 19	Karbolstamm x 2	Karbolstamm x 19	Karbolstamm x 2	Karbolstamm x 19	Karbolstamm x 2	Karbolstamm x 19	Karbolstamm x 2	Karbolstamm x 19
1 : 3,3	+	sehr schwach +	(+)	(+)	schwach +	schwach +	schwach +	schwach (+)	schwach +	(+)
1 : 5	+	sehr schwach +	(+)	(+)	(+)	schwach +	+	(+)	+	schwach (+)
1 : 10	+	schwach +	(+)	(+)	schwach (+)	(+)	+	schwach +	schwach +	schwach (+)
1 : 20	schwach +	(+)	schwach (+)	sehr schwach (+)	schwach (+)	(+)	schwach +	schwach (+)	schwach (+)	sehr schwach (+)
1 : 40	(+)	sehr schwach (+)	0	0	sehr schwach (+)	schwach (+)	0	sehr schwach (+)	sehr schwach (+)	0
1 : 80	schwach (+)	0	0	0	?	?	0	0	0	0
Kontrolle ohne Serum	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

tinogene gemeinsam haben, und daß also ein Serum, das beide Bazillenarten in dieser Wuchsform agglutiniert, auch zweierlei Agglutinine besitzen muß. Um diese Tatsache absolut sicherzustellen, habe ich Er-

Tabelle IX.

Versuch der Absättigung der Agglutinine des normalen Menschenserums mit x 2- und x 19-Bazillen.

Aktives Menschen-Normalserum Fr. II	nicht vorbehandelt, geprüft gegen		erschöpft mit x 2, geprüft gegen		erschöpft mit x 19, geprüft gegen	
Serumverdünnung	Karbolstamm x 2	Karbolstamm x 19	Karbolstamm x 2	Karbolstamm x 19	Karbolstamm x 2	Karbolstamm x 19
1 : 5	schwach +	+	0	+	sehr schwach +	0
1 : 10	schwach +	+	0	(+)	(+)	0
1 : 20	(+)	schwach +	0	schwach (+)	sehr schwach (+)	0
1 : 40	sehr schwach (+)	sehr schwach +	0	sehr schwach (+)	0	0
1 : 80	?	schwach (+)	0	?	0	0
1 : 160	0	sehr schwach (+)	0	0	0	0
Kochsalzkontrolle ohne Serum	0	0	0	0	0	0

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

schöpfungsversuche angesetzt, indem ich einerseits mit x 2-Bazillen, andererseits mit x 19-Bazillen Absorptionsversuche mit normalem Menschenserum ausführte und gegen beide Bazillenarten die erschöpften Sera prüfte. Das Ergebnis eines solchen Versuches ist in Tab. IX mitgeteilt. Es bestätigt vollständig den oben aufgestellten Satz.

Es geht also aus diesen Versuchen hervor, daß zwischen den gegen die Fleckfieber-Proteus-Bazillen gerichteten Agglutininen der Normalsera und der Fleckfieberkrankensera kein prinzipieller Unterschied besteht.

Wenn wir mit Braun und Salomon die Vermehrung normaler Agglutinine zur Erklärung der Weil-Felixschen Reaktion heranziehen, so bietet es keine Schwierigkeit mehr, daß beim Fleckfieberkranken diese Vermehrung für 2 differente Bakterienarten (x 2 und x 19) gleichzeitig auftritt, und daß sie sich nur gegen bestimmte, durch Karbolsäure nicht verdrängbare Agglutinogene dieser Bakterien richtet. Auch die anderen Differenzen, die von Braun und Salomon zwischen Fleckfieberkrankenserum und künstlichem Infektionsserum gefunden worden sind, und auf die nicht näher eingegangen werden kann, lassen sich auf diese Weise ohne weiteres erklären.

Schon manche früheren Autoren, z. B. Paneth, haben die Ansicht vertreten, daß beim Fleckfieber eine erhöhte Agglutininbildung gegen verschiedenartige Bakterien auftritt. Felix hat diese Arbeiten einer Kritik unterzogen und glaubt auf Grund eigener Untersuchungen, die polyagglutinatorische Fähigkeit des Fleckfieberserums ablehnen zu müssen. Es wäre jedoch denkbar, daß diese Vermehrung der Agglutinine nur solche Bakterien betreffen könnte, gegen die schon normalerweise, wie beim x 2- und x 19-Bazillus, Agglutinine vorhanden sind. Zur Untersuchung dieser Frage müßten deshalb Bakterien herangezogen werden, für die mit derselben Regelmäßigkeit im Normalserum Agglutinine nachweisbar sind wie bei den x-Stämmen. In diesem Sinne habe ich einige Versuche angestellt:

Nicht jedes Bakterium, gegen welches das normale Menschenserum gelegentlich Agglutinine besitzt, darf zu solchen Versuchen gewählt werden. Das Auffinden eines Stammes, gegen den jedes normale Menschenserum Agglutinine besitzt, ist aber nicht leicht. Ich habe verschiedene Coli-Stämme, Typhus- und Colitisbazillen zu meinen Versuchen herangezogen. Brauchbar erwiesen sich ein Coli-Stamm No. 3444 und 3 Colitisstämme mit der Bezeichnung Kr. H, 3197, 4014. Die Agglutinationstiter von 5 Normalsera, geprüft gegen diese Stämme und gegen die Karbolsäurekulturen der Fleckfieber-Proteus-Stämme, sind in Tab. X verzeichnet.

Tabelle X.
Titerhöhen der Agglutination von 5 Menschen-Normalsera gegenüber Karbolkulturen der x-Stämme und Agarkulturen von Colitis- und Coli-Bazillen.

Normalserum	Karbol-agarstamm Proteus x 19	Karbol-agarstamm Proteus x 2	Colitis-Stamm KrH	Colitis-Stamm 3197	Colitis-Stamm 4014	Coli-Stamm 3444
Serum: Fr. A.	1:40	1:80	1:40	1:40	1:40	1:20
„ Bieber	1:20	1:20	1:40	1:40	1:20	1:10
„ Hüfner	1:40	1:40	1:40	1:80	1:80	1:20
„ Kenngott	1:40	1:20	1:80	1:20	1:10	1:10
„ Engelbrecht	1:20	1:40	1:40	1:80	1:40	1:3,3

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Es ergibt sich aus Tab. X, daß der Agglutinationstiter zwischen der Verdünnung 1 : 10 und 1 : 80 schwankt.

Dieselben Stämme wurden nun gegen Fleckfieberkrankensera geprüft. Tab. XI gibt über einige Resultate dieser Versuche Auskunft.

Tabelle XI.

Titerhöhen der Agglutination von 6 Fleckfieberkrankensera gegenüber Karbolkulturen der x-Stämme und Agarkulturen von Colitis- und Coli-Bazillen.

Fleckfieberserum	Karbol-agarstamm Proteus x 19	Karbol-agarstamm Proteus x 2	Colitis-Stamm KrH	Colitis-Stamm 3197	Colitis-Stamm 4014	Colitis-Stamm 3444
Serum: Hoos	über 1 : 5120	1 : 5120	1 : 1280	1 : 640	1 : 1280	1 : 160
„ Pfeffer-blum	über 1 : 5120	1 : 320	1 : 160	1 : 320	1 : 160	1 : 80
„ Bukarest	1 : 5120	1 : 40	1 : 40	1 : 40	1 : 80	1 : 20
„ Mosch-kowsky	1 : 5120	1 : 40	1 : 80	1 : 80	1 : 40	1 : 40
„ Brand	1 : 2560	1 : 80	1 : 80	1 : 40	1 : 40	1 : 40
„ Schasch	1 : 640	1 : 40	1 : 20	1 : 40	1 : 20	1 : 20

Wir ersehen aus diesen Versuchen, daß der x 19-Bazillus regelmäßig stark ausgeflockt wird. Was den x 2-Bazillus betrifft, so zeigt sich, daß derselbe von 4 Sera nicht anders wie von Normalsera ausgeflockt wird, von einem Fleckfieberserum relativ wenig und nur von einem der untersuchten sehr hoch agglutiniert wird.

Ganz analoge Resultate wie beim x 2-Bazillus sehen wir bei den Colitisbazillen. 4 Fleckfiebersera verhalten sich wie Normalsera, 1 agglutiniert mäßig; dasselbe Serum, das den x 2-Bazillus stark agglutiniert, flockt auch die Colitisbazillen sehr stark aus. Dieses letztere Serum zeigt auch dem Coli-Bazillus gegenüber eine erhöhte Agglutininmenge. Diese bleibt allerdings hinter denen gegen die anderen Bakterien zurück. Aus diesem Versuch geht hervor, daß Fleckfiebersera größere Mengen von Agglutininen nicht nur gegen die x-Stämme, sondern auch gegen andere Bakterienarten, gegen die das normale Menschenserum Agglutinine besitzt, enthalten können. Eine Tatsache ist aber auffällig: während alle in unserer Tabelle enthaltenen Fleckfiebersera den x 19-Bazillus hoch agglutinieren, verhalten sie sich gegenüber den anderen Bakterienarten mit Einschluß des x 2-Bazillus verschieden. Nur wenige von diesen Fleckfiebersera agglutinierten die letzteren Bakterienarten höher als Normalsera. Nochmals möchte ich aber auf die Tatsache hinweisen, daß in dieser Hinsicht zwischen dem x 2-Bazillus und den bei meinen Versuchen verwendeten Coli- und Colitisbazillen kein wesentlicher Unterschied besteht. Dies scheint mir von einiger Bedeutung zu sein, besonders im Hinblick auf die Beobachtung von Weil und Felix, die wir bestätigen können, daß gelegentlich Fleckfiebersera vorkommen, die den x 2-Bazillus hoch, den x 19-Bazillus dagegen nur gering agglutinieren.

Daraus ergibt sich, daß bei der Fleckfieberinfektion es durchaus nicht immer zu der Vermehrung der gleichen Normalagglutinine kommt. Die Beobachtung ist um so bemerkenswerter, als die paradoxe Tatsache festgestellt worden ist, daß Fleckfiebersera x 19-Bazillen hoch agglutinieren, wiewohl x 2-Bazillen aus dem Blute der Kranken gezüchtet worden sind.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Eine Reihe von Autoren, von denen wir Weltmann, Starkenstein nennen wollen, haben vor uns bereits die Beobachtung gemacht, daß das Fleckfieberkrankenserum eine ganze Reihe Bakterienarten häufig höher agglutiniert als Sera normaler oder an anderen Krankheiten leidender Menschen.

Felix glaubt, wie oben mitgeteilt, festgestellt zu haben, daß eine polyagglutinatorische Wirkung des Fleckfieberserums nicht vorhanden ist. Diesem Schluß von Felix können wir auf Grund unserer Erfahrungen und denen anderer Autoren nicht folgen. Beim genauen Durchsehen der von Felix veröffentlichten Tabellen ergibt sich, wiewohl er nach eigenem Zugeständnis zugunsten seiner Auffassung die Versuche ausgesucht hat, daß der Schluß von Felix nicht ohne weiteres aus seinen Experimenten zu ziehen ist. Ein Coli-Stamm (bezeichnet „A"), den er zu seinen Versuchen benutzt hatte, wurde unter 19 Fleckfiebersera 6mal bis zur Verdünnung 1:200 und 1mal bis zur Verdünnung 1:500 ausgeflockt, in 35 Proz. der Fälle also in der Verdünnung 1:200 und höher agglutiniert. Von 37 Sera von hauptsächlich Tuberkulösen und Paratyphus A-Kranken, die nach den Erfahrungen von Felix besonders häufig diesen Stamm agglutinierten, haben ihn nur 2 Sera in der Verdünnung 1:200 ausgeflockt. In nur 5 Proz. der Fälle trat bei Nichtfleckfieberkrankensera eine höhere Agglutination ein gegenüber 35 Proz. bei Fleckfiebersera. Diese Tatsache darf nicht übersehen werden.

Zu diesen Erfahrungen kommen noch die hinzu, die mit Typhusbazillen gesammelt worden sind. Schon Weil und Felix haben die Beobachtung gemacht, daß Fleckfieberkranke, die früher Typhus durchgemacht hatten oder schutzgeimpft waren, einen hohen Agglutinationstiter gegenüber Typhusbazillen zeigen können. Diese Tatsache wurde von einer Reihe von Autoren bestätigt und, was wesentlich ist, dahin erweitert, daß die gesteigerte Bildung von Typhusagglutininen auch bei sicher nicht typhuskrank Gewesenen und nicht gegen Typhus Schutzgeimpften während der Fieckfiebererkrankung auftritt (Starkenstein, Werner und Leoneanu).

Wenn ich die angeführten Ergebnisse kurz zusammenfasse, so muß anerkannt werden, daß das Fleckfieberkrankenserum verschiedenartige Bakterien höher agglutinieren kann, als Sera normaler oder an anderen Infektionskrankheiten leidender Menschen.

Eine Tatsache, die nicht ohne weiteres mit der oben gemachten Annahme in Einklang zu bringen ist, muß aber betont werden: das ist die Erscheinung, daß die x 19-Bazillen vom Fleckfieberserum viel höher und regelmäßiger agglutiniert werden als alle anderen Bakterien. Diese Erscheinung sicher zu erklären ist zurzeit nicht möglich. Aus ihr aber den Schluß zu ziehen, daß der x 19-Bazillus die auslösende Ursache der Agglutininbildung im Fleckfieberkrankenserum ist, scheint mir aus den oben angeführten Gründen nicht berechtigt zu sein.

Schon bei den Erfahrungen mit x 2-Bazillen und den von mir untersuchten Coli- und Colitisstämmen ergibt sich, daß nicht alle Normalagglutinine beim Fleckfieberkranken vermehrt auftreten. Zu erklären wäre also, wenn man als Deutung der Weil-Felixschen Reaktion die Annahme der Vermehrung von Normalagglutininen akzeptiert, die Tatsache, warum gerade so häufig die Agglutinine gegen die x 19-Bazillen vermehrt sein sollten.

Diese Schwierigkeit wurde bereits von Braun und Salomon diskutiert. Man kann dafür Erklärungen finden: Die Normalagglutinine

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

sind nicht einheitliche Körper. Die Substanzen des Normalserums, die mit verschiedenen Bakterien reagieren, sind, wie wir seit langem wissen, spezifisch und voneinander verschieden. Das Typhusagglutinin und das Choleraagglutinin des normalen menschlichen Serums z. B. stellen 2 spezifische, differente Stoffe dar. Welche Funktion im Haushalte des Organismus diese Stoffe haben, ist bis jetzt gänzlich unbekannt. Und dasselbe gilt auch von ihrem Ursprung. Aus welchen Organen dieselben herrühren, wissen wir nicht. Es läßt sich deshalb denken, daß beim Fleckfieber-Infektionsprozeß bestimmte Organzellen affiziert werden und deren besondere Stoffe in die Blutflüssigkeit übertreten. Auf diese Weise kann eine einseitige Vermehrung bestimmter Stoffe im Blutserum zustande kommen. Sind diese Stoffe zufälligerweise Normalagglutinine, so wird dadurch eine Spezifität der Agglutination auftreten.

Von Nicolle und seinen Mitarbeitern wissen wir, daß das Fleckfiebervirus sich vor allem in den weißen Blutkörperchen findet. Da man seit Pfeiffer und Marx und Metschnikoff die weißen Blutkörperchen mit der Antikörperbildung in Verbindung setzt, liegt der Gedanke nahe, anzunehmen, daß diejenigen Normalagglutinine, die von weißen Blutkörperchen herrühren, beim Fleckfieber in gesteigerter Menge an die Blutflüssigkeit abgesondert werden. Auf diese Weise könnte die Entstehung der spezifischen Fleckfieberagglutinine gegen x 19 erklärt werden.

Natürlich sind wir weit davon entfernt, diese Möglichkeit als feststehende Tatsache anzusehen. Sie ist nur ein Wegweiser, in welcher Richtung die experimentelle Analyse der Weil-Felixschen Reaktion sich bewegen könnte.

Im Januar 1919.

Literatur.

Hauser, Ueber Fäulnisbakterien. Leipzig 1885.
Weber, R., Ueber die Gruppe des Bazillus Proteus vulgaris. [Diss.] Straßburg 1903.
Meyerhof, Ueber einige biologische und tierpathogene Eigenschaften des Bacillus proteus (Hauser). Mit einer Zusammenfassung der wichtigsten Literatur über Proteus. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 24.)
Jötten, K. W., Vergleichende Untersuchungen über das kulturelle und serologische Verhalten gewöhnlicher und Fleckfieber-X-Proteus-Stämme, mit besonderer Berücksichtigung ihrer Abspaltungsvarietäten. (Berl. klin. Wochenschr. 1919. No. 12.)
Weil u. Felix, Untersuchungen über das Wesen der Fleckfieberagglutination. (Wien. klin. Wochenschr. 1917. No. 13, 48 u. 1918. No. 23.)
Braun u. Salomon, Ueber den Fleckfieber-Proteus-Bazillus (Weil und Felix) (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 81. H. 1/2.)
— — Die Fleckfieber-Proteus-Bazillen (Weil und Felix). (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 82. H. 3/4.
Braun, H., Das Wesen der Weil-Felixschen Reaktion auf Fleckfieber. (Berlin. klin. Wochenschr. 1918. No. 27.)
Felix, A., Ueber die angeblichen polyagglutinatorischen Eigenschaften des Serums Fleckfieberkranker. (Wien. klin. Wochenschr. 1918. No. 1.)
Weltmann, O., Die Trübungsreaktion, nebst Beobachtuugen über die Widal- und Weilsche Reaktion bei Fleckfieber. (Wien. klin. Wochenschr. 1916. No. 19.)
Starkenstein u. Zitterbart, Experimentelle und klinische Untersuchungen über das Verhalten gleichzeitig anwesender Antigene und Antikörper. (Zur Bewertung der Gruber-Widalschen Reaktion bei Fleckfieber. (Wien. klin. Wochenschr. 1918. No. 50.)
Werner u. Leoneanu, Zur Biologie des Flecktyphus. (München. med. Wochenschr. 1914. No. 22.)
— — Zur Biologie des Fleckfiebers, insbesondere über Immunisierung mit Proteus x 19. (München. med. Wochenschr. 1918. No. 49.)
Nicolle, Ann. Inst. Past. T. 24. 1910. p. 243.
Felix u. Mitzenmacher, Weitere Untersuchungen über den Nachweis der O- und H-Rezeptoren bei den Proteus-Stämmen. (Wien. klin. Wochenschr. 1918. No. 36.)
Paneth, Arch. f. Hyg. 1917.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Nachdruck verboten.

Beitrag zur Feststellung des Wertes polyvalenter Extrakte für die Serodiagnose der Rotzkrankheit mittels Komplementablenkung, nebst Beobachtungen über das Schwinden rotzspezifischer, ablenkender Substanzen.

[Aus der Abteilung für Tierhygiene des Kaiser Wilhelms-Instituts für Landwirtschaft in Bromberg (Leiter: Dr. W. Pfeiler).]

Von **W. Pfeiler** und **Fr. Gräfe.**

Ueber die Bedeutung polyvalenter Bazillenextrakte für die Serodiagnose der Rotzkrankheit liegen Arbeiten von Pfeiler (1 u. 2) vor, auch haben Kranich und Kliem (3) die Verwendung polyvalenter Extrakte empfohlen, ebenso sind Mitteilungen über typische Fälle des Schwindens rotzspezifischer ablenkender Substanzen von Biermann und Zschiesche (4), Pfeiler (5), Biermann (6) veröffentlicht.

Im folgenden sollen weitere Blutuntersuchungsergebnisse mitgeteilt werden, die den Wert der Verwendung polyvalenter Extrakte bei der Komplementablenkung beweisen, und bei denen zugleich typische Fälle des Schwindens rotzspezifischer, ablenkender Substanzen beobachtet wurden. Insonderheit soll festgestellt werden, daß diese Ergebnisse, wie von hier aus stets betont worden ist, bei Blutuntersuchungen aus Beständen, in denen chronischer Rotz vorliegt, gehäuft zutage treten [Pfeiler (7, 8, 9)].

Die Beobachtungen sind in 2 verschiedenen Beständen gemacht worden. Der 1. Fall bezieht sich auf die Blutprobe eines Pferdes des Gutsbesitzers B. aus J., Kreis K., Regierungsbezirk B. Das Pferd stammte aus einem mit Rotz verseuchten Transporte der Landwirtschaftskammer in P. Klinisch war das Pferd unverdächtig. Die 1. Blutuntersuchung fand am 24. Dez. 1918 statt. Das Ergebnis derselben war folgendes:

Agglutination	400
Komplementablenkung	0,2
Konglutination	0,02
K.H.-Reaktion	0,02

Auf Grund dieses Untersuchungsergebnisses wurde das Pferd zur Tötung vorgeschlagen. Die Sektion ergab „in jeder Lunge ca. 10—15 alte Rotzknoten von Erbsengröße, Schleimhäute des Kopfes und Lymphdrüsen unverändert“. Auf die Bedeutung des Vorliegens alten Rotzes sei mit Rücksicht auf das bei dem Pferde vorliegende Blutbild, das gleichfalls für chronischen Rotz sprach, besonders verwiesen.

Das Ergebnis der Blutuntersuchung wurde somit durch die Sektion bestätigt. Die dem Pferde am Tötungstage entnommene Blutprobe zeigte, wie die folgende Uebersicht ergibt, ein regelwidriges Verhalten:

Agglutination	300
Komplementablenkung mit monovalentem Extrakt	—
„ „ polyvalentem „	0,2 unvollständig
Konglutination	0,02
K.H.-Reaktion	0,2

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-15 22:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Während die Ergebnisse der Konglutination und K.H.-Reaktion sich im wesentlichen mit denen der ersten Blutuntersuchung deckten, fiel die Komplementablenkung bei Verwendung von monovalentem Extrakt negativ aus; dagegen zeigte sie bei Verwendung von polyvalentem Extrakt noch einen Ablenkungswert von 0,2 unvollständig. Wäre also das Pferd erstmalig am Tötungstage der Blutuntersuchung zugeführt worden, so wäre es auf Grund der allgemeinen, für die Untersuchung vorgeschriebenen Methoden, der Agglutination und Komplementablenkung, nicht als rotzkrank erkannt worden. Außerdem wird die an vielen Stellen gemachte Erfahrung, daß, wo die Komplementablenkung gelegentlich negativ ausfällt, die Konglutination und K.H.-Reaktion noch positive Ergebnisse zeitigen können, bestätigt.

Spricht das oben angeführte Ergebnis schon deutlich für den Wert der Verwendung polyvalenten Extraktes, so haben wir zugleich auch einen Fall des Schwindens rotzspezifischer, monovalenter, ablenkender Substanzen vor uns. Daß sie noch nicht völlig geschwunden waren, wurde durch die Verwendung polyvalenten Extraktes ermittelt. Daß es sich bei diesen Feststellungen nicht um Zufallsergebnisse handelt, ergibt sich daraus, daß die Untersuchungen, dem Gebrauch am Institut entsprechend, an 2 resp. 3 verschiedenen Tagen wiederholt wurden und zum gleichen Ergebnis führten.

Die Beobachtungen in dem 2. Bestande, die der Uebersicht halber tabellarisch aufgeführt werden sollen, beziehen sich auf Pferde des Generallandschaftsdirektors v. Kl. aus D., Kreis K., Reg.-Bez. B. Hier war am 22. Nov. 1918 bei einer am Tage zuvor verendeten Rappstute durch Obduktion „frischer Rotz" festgestellt worden. 2 weitere Pferde wurden auf Grund des klinischen Befundes getötet und bei ihnen ebenfalls „frischer Rotz" festgestellt. Die Einschleppung des Rotzes wurde durch 6, im Frühjahr desselben Jahres von der Landwirtschaftskammer in P. bezogene Pferde vermutet, unter anderem durch die Pferde No. 5 und 16.

Dem Institut gingen darauf 39 am 14. Dez. 1918 entnommene Blutproben zu; bei der 1. Untersuchung wurden 7 Pferde als rotzverdächtig ermittelt und zur Tötung vorgeschlagen. Die Blutwerte bei 6 von diesen Tieren boten keine Besonderheiten. Auch die am 18., bzw. 20. Jan. 1919 eingesandten Blutproben vom Tötungstage sind bei 6 Pferden ohne Abweichungen von der Regel gewesen.

Um einen Eindruck von der Ausbreitung der Rotzkrankheit bei den einzelnen Pferden, bzw. den pathologisch-anatomischen Befunden zu geben, seien hierunter die seitens des Kreistierarztes Dr. Bauer zu Kolmar, dem wir für die liebenswürdige Ueberlassung dieser Daten zu Dank verpflichtet sind, uns übermittelten Aufzeichnungen für 4 Pferde wiedergegeben.

Sektionsbefund:

Pferd No. 5. „Kopfschleimhäute einige Narben und Geschwüre, Kehlgangslymphdrüsen stark vergrößert, verhärtet, mit Eiterherden. Bronchial- und Mediastinaldrüsen stark vergrößert mit Erweichungsherden. Zahllose alte, bis walnußgroße Rotzknoten in Lungen. Mehrere Rotzknoten in Milz."

Pferd No. 12. „Bronchiale und mediastinale Lymphdrüsen stark vergrößert, verhärtet, mit Erweichungsherden. In den Lungen zahllose, bis erbsengroße alte Rotzherde."

Pferd No. 15. „Bronchiale Lymphdrüsen fast hühnereigroß, mit zahllosen Erweichungsherden. Lunge voll alter und frischer bis erbsengroßer Rotzknoten (Grütz-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

lunge). In der Luftröhre Narben und Geschwüre. Geschwüre auf Nasenschleimhäuten. Kehlgangsdrüsen vergrößert, mit rotzigen Erweichungsherden. Rotzknoten in Milz."

Pferd No. 28. „Viele ältere und frische, erbsengroße Rotzknoten in den Lungen. Bronchialdrüsen walnußgroß. Durchschnitt grau, teils graurot ohne Erweichungsherde. 2 erbsengroße Rotzknoten in der Milz. Narben auf Nasenmuscheln. Kehlgangslymphdrüsen fast hühnereigroß. Einzelne Knoten sehr groß, verhärtet, in den von Bindegewebszügen gebildeten Höhlen und Gängen eiterähnliche Masse".

Vom serologischen Standpunkte aus bot das Blutbild bei den Pferden No. 12, 16, 30, 32 und 34 Interesse. Dieses sei daher hier zunächst tabellarisch aufgeführt und dann besprochen.

Lfde. No. der Pferde	Kennzeichen der Pferde	I. Blutentnahme am 14. Dez. 1918	II. Blutentnahme am 18. Jan. 1919	III. Blutentnahme am 14. Febr. 1919	IV. Blutentnahme am 5. März 1919	Sektionsergebnis
12	Dunkelfuchswallach, Blesse, h. bs. gestiefelt, 15 bis 17 Jahre	Aggl. 800 Kpl. m. E.[1]) 0,2 unvollständig Kpl. p. E.[2]) nicht gemacht Kgl. 0,1 K.H.-R. 0,2	Aggl. 600 Kpl. m. E. —[3]) Kpl. p. E. 0,2 fast vollständig Kgl. 0,02 K.H.-R. 0,2	—	—	„Rotzkrank", vgl. Sektionsbefund.
16	Braune Stute, Stern, h. r. gefesselt, h.l. u. v. l. weiße Krone, 7 Jahre	Aggl. 600 Kpl. m. E. — Kpl. p. E. — Kgl. 0,02 K.H.-R. 0,2	Aggl. 600 Kpl. m. E. — Kpl. p. E. 0,2 fast vollständig Kgl. 0,1 K.H.-R. 0,2	[Tötungstag]. Aggl. 800 Kpl. m. E. — Kpl. p. E. 0,2 stark unvollständig Kgl. 0,2 K.H.-R. 0,02	—	„Rotzkrank". Krankhafte Erscheinungen aus Vorbericht: Kleinfing. lange und dicke strahlige Narben beiderseits auf Nasenscheidewand. Kehlgangsdrüse nicht vergrößert
30	Fuchsstute, Stern, 4 Jahre	Aggl. 1000 Kpl. m. E. 0,2 ganz schwach unvollständig Kpl. p. E. — Kgl.[4]) ++ K.H.-R.[5]) —	Aggl. 1500 Kpl. m. E. — Kpl. p. E. — Kgl. ++ K.H.-R. —	[Tötungstag]. Aggl. 1000 Kpl. m. E. — Kpl. p. E. — Kgl. 0,1 K.H,-R. —	—	„Rotzkrank"
32	Pony-Schimmelwallach, 13—15 Jahre	Aggl. 400 Kpl. m. E. — Kpl. p. E. nicht gemacht	Aggl. 500 Kpl. m. E. 0,2 stark unvollständig Kpl. p. E. 0,2 vollständig Kgl. 0,1 K.H.-R. 0,2	—	—	„Rotzkrank".
34	Braune Stute, Anschnitt 2, 2 Jahre	Aggl. 800 Kpl. m. E. 0,2 schwach unvollständig Kpl. p. E. — Kgl. ++ K.H.-R. —	Aggl. 800 Kpl. m. E. — Kpl. p. E. — Kgl. 0,2 schwach K.H.-R. —	Aggl. 500 Kpl. m. E. — Kpl. p. E. — Kgl. nicht gemacht K.H.-R. nicht gemacht	Aggl. 500 Kpl.m.E. — Kpl. p. E. — Kgl. 0,2 schwach K.H.-R. —	—

1) m. E. = monovalenter Extrakt,
2) p. E. = polyvalenter Extrakt,
3) Kpl. — = keine Hemmung,
4) Kgl. ++ = konglutiniert,
5) K.H.-R. — = Blutkörperchen völlig gelöst, klare gelbliche Flüssigkeit.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Es ist hieraus zu ersehen, daß die Ergebnisse der 2. Blutuntersuchung bei den Pferden No. 12, 16 und 32 unter Verwendung polyvalenten Extraktes wesentlich genauere als bei Verwendung monovalenten Extraktes sind. Besonders hervorzuheben ist dies bei den Blutwerten der Pferde No. 12 und 16, die durch die Komplementablenkung nur unter Verwendung von polyvalentem Extrakt als rotzverdächtig erkannt wurden. Bei der 2. Blutuntersuchung des Pferdes No. 32 wurde zwar auch durch die Komplementablenkung mit monovalentem Extrakt ein positives Ergebnis erzielt, doch steht der Ausfall der Reaktion dem bei Verwendung polyvalenten Extraktes an Stärke nach. Das Pferd No. 12 wäre, gleich dem an 1. Stelle genannten Pferde des Gutsbesitzers B., auch der Erkennung entgangen, wenn es am 18. Jan. 1919 erstmalig der Blutuntersuchung zugeführt worden wäre. Auch das Pferd No. 16 wäre auf Grund des Ergebnisses der 2. Blutuntersuchung, wenn die Konglutination und K.H.-Reaktion nicht ausgeführt worden wären, bei alleiniger Verwendung von monovalentem Extrakt für die Komplementablenkung als rotzfrei erschienen. Ein gleiches Ergebnis zeigte die 3. Blutuntersuchung am Tötungstage. Bei der 1. Blutuntersuchung des Pferdes No. 16 sowie bei der 2. und 3. des Pferdes No. 30 haben wir einen Fall, wo die Komplementablenkung sowohl mit monovalentem Extrakt als auch mit polyvalentem Extrakt negativ ausfiel. Daß es sich bei der 2. Blutuntersuchung des Pferdes No. 16 nicht um ein Zufallsergebnis gehandelt hat, geht auch aus der Blutuntersuchung am Tötungstage hervor. Die gleiche Feststellung für das Pferd No. 12 zu machen, war nicht möglich, da das Pferd am 20. Jan. 19 getötet wurde und weitere Blutproben nicht zur Einsendung kamen. Die Blutprobe vom Tötungstage des Pferdes No. 32 kam im Institut zerschlagen an, und konnte nicht festgestellt werden, ob sich auch hier ein gleiches Ergebnis herausstellen würde. Bei der 1. Blutuntersuchung der Pferde No. 30 und 34 wurden Ablenkungswerte lediglich unter Verwendung monovalenten Extraktes gefunden, während sie bei Verwendung polyvalenten Extraktes nicht ermittelt wurden. Aehnliche Fälle hat schon Pfeiler in der unter 1) zitierten Arbeit beschrieben.

Wie in dem Fall B. zeigen die Blutwerte der Pferde No. 12, 16, 30 und 34 das Schwinden rotzspezifischer, ablenkender Substanzen. Die Blutuntersuchung des Pferdes No. 12 hat ein weitergehendes Interesse, da hier der Wert des polyvalenten Extraktes für die Feststellung rotzverdächtiger Pferde besonders zutage tritt; denn bei Benutzung monovalenten Extraktes erscheinen die rotzspezifischen ablenkenden Substanzen bei der 2. Untersuchung geschwunden. (Vgl. Ergebnisse der 1. Blutuntersuchung am 14. Dez. 1918 und 2. Blutuntersuchung am 18. Jan. 1919.) Bei der 1. Blutuntersuchung des Pferdes No. 16 waren ablenkende Stoffe durch die Komplementablenkung überhaupt nicht nachzuweisen, doch sprechen der positive Ausfall der Konglutination und K.H.-Reaktion sowie die Anführung der krankhaften Erscheinungen in den Eintragungen des Kreistierarztes für das Bestehen von Rotz. Bei der 2. Blutuntersuchung wurden sie dann auch durch die Komplementablenkung mit polyvalentem Extrakt nachgewiesen. Der Rückgang der rotzspezifischen, ablenkenden Substanzen wurde durch die 3. Blutuntersuchung bewiesen, bei der wir ein Ergebnis 0,2 stark unvollständig gegenüber dem Werte 0,2 fast vollständig bei der 2. Untersuchung hatten. Hervorzuheben ist für dieses Pferd, daß unter Benutzung monovalenten Extraktes bei 3 verschiedenen Untersuchungen, die innerhalb

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

einer Zeit von 62 Tagen ausgeführt wurden, überhaupt keine Ablenkungen zu verzeichnen waren. Das Pferd wäre also lediglich unter Benutzung monovalenten Extraktes sicher als unverdächtig angesehen worden. Daß es sich bei diesem Pferde um das Schwinden und Wiederauftreten der spezifischen Antikörper gehandelt hat, geht aus dem Ergebnis der Konglutination und K.H.-Reaktion, dem Sektionsbefund sowie dem Umstand hervor, daß schon zu Lebzeiten des Pferdes Narben auf der Nasenscheidewand festgestellt werden konnten, die aus Analogiegründen als rotzige angesprochen werden müssen. Auch bei dem Pferde No. 32 liegt, unter anderen in Ansehung des Agglutinationswertes und der klinischen Situation in dem Bestande, die Wahrscheinlichkeit des Wiederauftretens der rotzablenkenden Antikörper nahe. Die Sektion des Pferdes No. 12 zeigte, daß es sich gleichfalls um chronischen Rotz handelte. Bei Pferd No. 30 ist das Schwinden rotzspezifischer ablenkender Substanzen ein für die Dauer der Beobachtung vollständiges. Bei der 1. Blutuntersuchung wurden rotzspezifische, ablenkende Substanzen mit dem Wert 0,2 ganz schwach unvollständig nachgewiesen; bei den beiden folgenden Untersuchungen, die 4 resp. 8 Wochen später lagen, wurden sie nicht mehr festgestellt, und dadurch ist ihr Schwinden bewiesen. Durch die Blutuntersuchung des Pferdes No. 34 wurde am 14. Dez. 1918 das Vorhandensein ablenkender Stoffe nachgewiesen. In einer Zeit von 4 Wochen (2. Untersuchung) waren sie aber völlig geschwunden. Das gleiche negative Ergebnis brachte die 3. und 4. Blutuntersuchung, die in Abständen von weiteren 4 resp. 7 Wochen vorgenommen wurden. Ob die rotzspezifischen, ablenkenden Substanzen bei diesem Pferde wieder auftreten werden, kann erst durch weitere Blutuntersuchungen erwiesen werden.

Es ist somit erneut der Beweis erbracht, daß die Komplementablenkung bei Verwendung polyvalenten Extraktes weit genauere bzw. noch positive Ergebnisse zeigt, wo bei Verwendung monovalenten Extraktes schwächere bzw. keine Reaktionsausschläge mehr erzielt werden; d. h. daß die Erkennung rotzkranker Pferde, wenn die allgemein üblichen Methoden allein für die Diagnose dienen, bisweilen die Verwendung polyvalenten Extraktes bei der Komplementablenkung notwendig erscheinen läßt.

Ebenso ist aus obigen Ergebnissen wiederum in besonderen Fällen das Schwinden rotzspezifischer ablenkender Substanzen einwandfrei erwiesen.

Berücksichtigt man, daß bei 8 Pferden[1]) nach vorliegendem Sektionsergebnis resp. Vorbericht über krankhafte Erscheinung alter, d. i. chronischer, Rotz vorlag, erweist sich auch in diesem Falle die Lehre Pfeilers, die zunächst von Biermann und inzwischen auch von Schütz (10) bestätigt worden ist, als berechtigt, daß solche Ergebnisse besonders bei Untersuchung von Beständen zutage treten, in denen chronischer Rotz herrscht.

---

1) Nach Abschluß der Arbeit gingen die Sektionsberichte der Pferde No. 16, 30 und 32 im Institut ein, aus denen hervorging, daß die 3 genannten Pferde ebenfalls mit chronischem Rotz behaftet waren.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Literatur.

1) Pfeiler, Berlin. tierärztl. Wochenschr. 1915. S. 397—403, 411—413.
2) — Tierärztl. Rundschau. 1918. S. 337 u. 338.
3) Kranich u. Kliem, Zeitschr. f. Veterinärk. 1915. S. 289—296.
4) Zschiesche u. Biermann, Zeitschr. f. Veterinärk. 1917. S. 145—158.
5) Pfeiler, Wien. tierärztl. Monatsschr. 1918. S. 43—48.
6) Biermann, Zeitschr. f. Veterinärk. 1917. S. 337—343.
7) Pfeiler, Berlin. tierärztl. Wochenschr. 1916. S. 301. Fortlaufend.
8) — u. Weber, Zeitschr. f. Infektionskrankh. d. Haustiere. Bd. 12. S. 397—415.
9) — — Zeitschr. f. Infektionskrankh. d. Haust. 1915. S. 345—382.
10) Schütz, Arch. f. wiss. Tierheilk. Bd. 44. 1918. S. 115—126.

Nachdruck verboten.

Einige Beobachtungen über das Vorkommen von Wurmparasiten bei Feldtruppen und Kriegsgefangenen, auf Grund von Fäzesuntersuchungen[1]).

[Aus dem Laboratorium des Beratenden Hygienikers einer Armee (Leiter: Generaloberarzt Geheimrat Prof. Hahn, Freiburg i. Br.).]

Von Dr. phil. **R. Vogel,** Dozent der Zoologie.

Im Februar 1917 sah ich mich bei Gelegenheit anderer hygienischer Arbeiten auf dem westlichen Kriegsschauplatze vor die Aufgabe gestellt, eine Anzahl von Fäzesuntersuchungen auf das Vorkommen von Wurmeiern hin vorzunehmen. Im Ganzen wurden 206 Stuhlproben untersucht. Davon stammten 100 von einem norddeutschen Inf.-Regiment, das seit Kriegsbeginn im Felde stand. Das Regiment hatte zunächst an der Westfront, später an der Ost- und Südfront (Serbien) und schließlich wieder im Westen mitgekämpft. Weitere 50 Proben wurden einer, aus süddeutschen Mannschaften bestehenden Feldbäckereikolonne entnommen, die immer im Westen gestanden hatte. Endlich wurden noch 56 Proben von russischen, auf dem westlichen Kriegsschauplatze beschäftigten Kriegsgefangenen untersucht. Diese stammten fast alle aus den mittleren Breitengraden Rußlands und Sibiriens und waren fast alle schon im 1. Kriegsjahre gefangen genommen.

Die angewandte Untersuchungsmethode war die einfachste: Es wurden etwa linsengroße Fäzespartikel in Wasser auf dem Objektträger fein verteilt und bei mittlerer Vergrößerung systematisch durchmustert. Ich gebe dieser Methode gegenüber den wenig schonenden Sedimentierungsmethoden nach Vorbehandlung mit Antiformin-Aether oder Salzsäure-Aether den Vorzug. Es wurden von jeder Probe mindestens 2, von den negativen mindestens 4 Präparate gemacht. Als positiven Infektionsbefund ließ ich nur die Fälle gelten, wo mehrere zweifellos keimhaltige Eier ermittelt wurden.

Das Ergebnis der Untersuchungen war kurz folgendes: Von den 100 Proben des norddeutschen Regimentes wurden 75 mit Wurmeiern infiziert gefunden, und zwar enthielten 63 Proben Eier von Ascaris lumbricoides, 41 Proben enthielten Eier von Trichocephalus dispar; hierbei war in 29 Fällen Ascaris mit Trichocephalus vergesellschaftet. Außerdem wurden 3mal Onkosphären von Taenia,

1) Der Druck wurde durch den Chef des Feldsanitätswesens während des Krieges nicht gestattet.

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-15 22:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

2mal T. solium, 1mal T. saginata- gleichzeitig mit Ascaris und Trichocephalus gefunden.

3mal wurden ferner äußerst spärliche Eier des kleinen Leberegels (Dicrocoelium lanceatum) neben Ascaris und Trichocephalus ermittelt. Diese letzteren Befunde dürften wahrscheinlich auf den Genuß von ungenügend gereinigter, mit Dicrocoelium infizierter Tierleber zurückzuführen sein. Leider war infolge Abtransportes der Formation auf einen anderen Kriegsschauplatz eine Nachuntersuchung nicht möglich, so daß sich die Frage, ob Infektion oder Verunreinigung vorliegt, nicht mit Sicherheit entscheiden ließ. Indessen spricht das spärliche Vorkommen der Eier in unseren Fällen sowie das äußerst seltene Vorkommen von Dicrocoelium beim Menschen überhaupt — nach M. Braun, 5. Aufl. 1915 sind von Sektionen her erst 7 Fälle bekannt geworden — für Verunreinigung.

Auf Verunreinigung der Nahrung durch Mäuse- oder Rattenexkremente führe ich auch das in einem Falle ermittelte spärliche Vorkommen von Onkosphären der Hymenolepis diminuta zurück (es wurde in 4 Ausstrichpräparaten je 1 Onkosphäre beobachtet). Dieser Bandwurm hat normalerweise seinen Sitz im Darm von Mäusen, Ratten usw.; es sind jedoch auch 14 Fälle des Vorkommens im Menschen bekannt geworden (vgl. Braun, 1915). Da eine Nachuntersuchung meines Verdachtsfalles negativ ausfiel, so nehme ich an, daß die Onkosphären durch mit Rattenexkrementen bzw. abgegangenen Proglottiden verunreinigte Nahrung in jene Person gelangten. Bei der gesteigerten Ratten- und Mäuseplage, wie sie vielfach in den Vorratsräumen an der Front herrschte, sind die Bedingungen für derartige Pseudoinfektionen äußerst günstig.

Die Untersuchung der immer im Westen gestandenen Feldbäckereikolonne ergab folgendes Bild: Von 50 Proben waren 33 = 66 Proz. mit Wurmeiern infiziert, und zwar kam Ascaris l. 15mal = 30 Proz., Trichocephalus dispar 30mal = 60 Proz. vor (15mal war Ascaris mit Trichocephalus vergesellschaftet). Außer diesen beiden Arten wurden keine Wurmeier gefunden.

Von den 56 untersuchten kriegsgefangenen Russen endlich wurden 28 = 50 Proz. mit Wurmeiern infiziert gefunden, und zwar enthielten sämtliche 28 positiven Fälle Trichocephalus d. (50 Proz.); in 8 Fällen = 14 Proz. fand sich gleichzeitig Ascaris l. vor. Sonstige Wurmeier wurden nicht ermittelt. Insbesondere sei noch erwähnt, daß bei allen 3 untersuchten Abteilungen Oxyuris vermicularis wie Oxyuris-Eier vermißt wurden.

Vergleicht man die im Vorigen mitgeteilten Ergebnisse mit den entsprechenden Angaben der Literatur, wobei außer den Fäzesuntersuchungen auch die Sektionsbefunde zu berücksichtigen sind, so erkennt

	Infiziert Proz.	Ascaris Proz.	Trichocephalus Proz.	Oxyuris Proz.
In Tübingen ca. 500 Patienten der Poliklinik, 228 über, 272 unter 15 Jahren	73	54,8	24,4	5,4 (Kinder!)
Lausanne (Galli Valerio) 315 Kothaufen auf den Straßen	71	38,1	53	0,9!
Kiel (460 Leichen)	48,26	16,3	25,56	19,78
Erlangen (1358 Leichen)	38,29	12,81	12,9	12,51
München (107 „)	18,6	6,5	9,3	2,8
Dresden (1903 „)	13,3	8,6	2,4	2,2

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

man eine zum Teil erhebliche Steigerung der Wurminfektionen bei meinem Untersuchungsmaterial. Ich gebe hier zur schnellen Orientierung eine aus dem Jahre 1910 stammende Zusammenstellung von Fr. Funk (l. c.) wieder; danach wurden gefunden (s. Tab. S. 457).

Wenn man berücksichtigt, daß an der höchsten Infektionsziffer dieser Tabelle — Tübingen mit 73 Proz. — überwiegend Personen unter 15 Jahren beteiligt sind, Personen also, welche in einem für Wurminfektionen sehr günstigen Alter stehen, und daß auch unter den 71 Proz. positiven Fällen von Lausanne (Kothaufen auf den Straßen) ein großer Teil auf Kinder zurückzuführen sein wird, so muß die Gesamtinfektion des norddeutschen Regimentes mit 75 Proz. als außerordentlich hoch bezeichnet werden.

Auch das Ergebnis bei der Feldbäckereikolonne mit 66 Proz. Gesamtinfektion muß unter Berücksichtigung des Alters der Mannschaften als hoch bewertet werden. Das Gleiche gilt für das Ergebnis bei den russischen Kriegsgefangenen, wenn man die aus Friedenszeiten bekannten Werte (für Trichocephalus) zugrunde legt. Ich werde dieses später begründen.

Was nun die Wurminfektionen meines Untersuchungsmaterials im einzelnen anbetrifft, so zeigt die Häufigkeit von Ascaris l. erhebliche Unterschiede bei den 3 untersuchten Abteilungen.

Der niedrigste Prozentsatz — 14 Proz. — fand sich bei den Russen. Da ich in der mir zur Verfügung stehenden Literatur (z. B. bei Braun, l. c.) keine Angaben über die Häufigkeit von Ascaris bei Russen vorfand, so kann ich nicht beurteilen, ob eine Steigerung oder ein normaler Stand der Infektion vorliegt.

Die Häufigkeit von Ascaris bei der untersuchten Bäckereikolonne (meist Württemberger) betrug 30 Proz.; sie hielt sich, verglichen mit dem Ergebnis Funks' (Tübingen), unter Berücksichtigung des Alters in normalen Grenzen.

Eine erhebliche Zunahme der Ascaris-Infektionen wurde bei dem norddeutschen Regiment festgestellt, indem 63 Proz. der untersuchten Mannschaften mit dem Parasiten behaftet waren, also fast 10 Proz. mehr als bei den meist jugendlichen Patienten der Tübinger Poliklinik.

Die Ursachen dieser Masseninfektion sind wohl in der Teilnahme des Regimentes an den großen Sommer- bzw. Herbstoffensiven 1914 im Westen, 1915 in Galizien und Serbien begründet. Bei diesen war natürlich durch den Genuß roher Vegetabilien (Fallobst, Mohrrüben usw.) und den Gebrauch ungereinigter Hände beim Essen reichlich Gelegenheit zur Aufnahme von Ascaris-Eiern gegeben. Dazu kommt der Aufenthalt während des Sommers und Herbstes in Gebieten, welche, wie Südungarn und die wärmeren Landstriche Serbiens, der Entwicklung von Ascaris sehr günstig sind.

Ob bei anderen Truppenteilen ähnliche Masseninfektionen während des Krieges beobachtet wurden, ist mir nicht bekannt geworden. W. Wolff und H. Dau untersuchten kürzlich 120 Insassen eines Reservelazarettes, von denen 103 Feldzugsteilnehmer waren, und fanden nur in 10 Proz. der Fäzesproben Ascaris-Eier. Dieser Befund läßt sich indessen mit den meinigen nicht direkt vergleichen, da es sich bei diesen nicht um geschlossene Formationen handelt und da jene Autoren keine Angaben machen, aus welchen Gegenden ihre Patienten stammten und auf welchen Kriegsschauplätzen sie gewesen sind.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Ich gehe nunmehr zur Besprechung der Trichocephalus-Befunde über. In dem norddeutschen Regiment wurde der Parasit bei 41 Proz. der Untersuchten gefunden. Da in verschiedenen norddeutschen Gebieten eine ähnliche Häufigkeit des Parasiten bei Fäzesuntersuchungen ermittelt wurde — in Kiel 45,2 Proz., in Greifswald 45 Proz., im Ruhrgebiet 58 Proz. (s. Braun, l. c. S. 331) — so scheint in unserem Falle die Trichocephalus-Infektion sich auf normaler Höhe zu halten. W. Wolff und H. Dau fanden bei den 103 oben erwähnten Feldzugsteilnehmern eines Reservelazarettes 47 Proz. der Fäzesproben mit Trichocephalus-Eiern. Da die genannten Autoren den Parasiten bei 54 untersuchten Zivilpersonen desselben Krankenhauses nur in 7,4 Proz, der Fälle fanden, so schließen sie daraus, daß „das Leben im Felde in hohem Grade dazu disponiert, den Parasiten zu erwerben". Wenn dieser Satz nun auch unter gewissen Bedingungen (Klima des Kriegsschauplatzes, gesteigerte Verunreinigung der Nahrung u. a.) Geltung hat, so läßt er sich doch nicht ohne weiteres aus den statistischen Erhebungen von Wolff und Dau folgern. Um beurteilen zu können, ob eine Zunahme der Wurminfektionen bei Feldzugsteilnehmern vorliegt, muß doch wohl zunächst einmal ermittelt werden, aus welchen Gebieten diese stammen und wie häufig der Parasit in diesen ist.

So ist bei der von mir untersuchten Feldbäckereikolonne, welche fast durchweg aus Württembergern bestand, wohl eine Zunahme der Trichocephalus-Infektionen anzunehmen, wenn man ihrer 60 Proz. betragenden Infektionsziffer den Befund an der Tübinger Poliklinik (s. Tab. S. 457) mit 24,4 Proz. gegenüberstellt.

Gleiches gilt für die untersuchten, kriegsgefangenen Russen. Nach den mir bekannt gewordenen Angaben ist Trichocephalus im mittleren Rußland nicht sehr häufig, offenbar infolge des langen und strengen Winters, der die Entwicklung der Eier hemmt und deren Verbreitung (Eis- und Schneedecke) verhindert. Beispielsweise wurden die Eier des Parasiten bei Fäzesuntersuchungen in Petersburg bei 5 Proz., in Moskau bei 5,3 Proz. und in Nowgorod bei 26,4 Proz. der Fälle ermittelt (s. Braun). Demgegenüber zeigten die von mir untersuchten, seit längerer Zeit auf dem westlichen Kriegsschauplatz beschäftigten Gefangenen eine Infektionsziffer von 50 Proz., welche der von Paris entspricht (s. Braun). Da die Gefangenen, wie schon erwähnt, zum größten Teil aus den mittleren Breiten des europäischen Rußland und Sibiriens stammten, Gegenden also, wo Trichocephalus nicht sehr häufig ist, so ist anzunehmen, daß bei ihnen auf unserem westlichen Kriegsschauplatz infolge größerer Häufigkeit des Parasiten eine Steigerung der Infektionen eingetreten ist.

Benutzte Literatur.

Braun, M., Die tierischen Parasiten des Menschen. 5. Aufl. T. I. Würzburg 1915.
Funk, Fr., Ueber die Verbreitung von Trichocephalus dispar und anderer Helminthenarten. [Diss. med.] Tübingen 1910.
Wolff, Walter, u. Dau, Hans, Ueber Trichocephaliasis. Aus der inneren Abt. und dem Reservelazarett des Königin Elisabeth-Hospitals, Berlin-Oberschöneweide. Berlin 1916.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Nachdruck verboten.

Vorkommen und Häufigkeit von Wurmeiern im Stuhl, beobachtet an Verwundeten, Kranken und Angehörigen des Ldw.-Feld-Laz. 33 und anderer Formationen.

Von Assistenzarzt **Albert Gmelin.**

Mit 1 Abbildung im Text.

Der Arbeiten über die Verbreitung, die Häufigkeit, die Schäden und Gegenmaßnahmen auf dem Gebiet der Wurmparasiten gibt es aus früherer und neuer Zeit eine ziemlich große Menge; Zahlen, die das rein numerische Verhältnis, andere, die mehr die geographische Verbreitungszone oder die Lebens- und Fortpflanzungsverhältnisse im Reiche des Parasiten darstellen, wechseln in neuerer Zeit mehr und mehr mit Zahlen, die in der klaren Absicht niedergelegt wurden, einen Zusammenhang zwischen Vorhandensein von Parasit und Auftreten von Krankheitserscheinungen beim Wirt zu finden. Allen diesen Arbeiten und Bestrebungen winkt in letzter Ferne als gemeinsames Ziel, daß sie Licht bringen in alle noch nicht völlig geklärten Fragen aus diesen Grenzgebieten von Medizin und Naturwissenschaft.

In diesem Sinne wurde auch hier eine Zusammenstellung begonnen, eine Statistik auf dem Gebiet der Wurmerkrankungen, die sich nur auf Beobachtungen an erwachsenen Personen männlichen Geschlechts erstreckt und den Vorzug vor anderem Material hat, daß diese Personen alle unter annähernd denselben Lebens- und Ernährungsverhältnissen zu leben gezwungen waren — im Felde! Damit verknüpft sich allerdings gleich wieder etwas, das vielfach als störend oder der Wirklichkeit nicht entsprechend empfunden wurde: das Bild der unabsehbaren Ansteckungsmöglichkeit in den Schützengräben.

Es wurde bei den Untersuchungen der Stühle zunächst das von verschiedenen Autoren (Telemann, modif. nach Yavita) angegebene Verfahren mit Antiformin angewandt, allerdings mit der Abänderung, daß Aether zum Ausschütteln und Haarsieb weggelassen wurden. Eine etwas mehr als erbsengroße Menge der Fäzes (mit einem kleinen Glaslöffel von der Oberfläche des Stuhls entnommen — besonders von dessen Endpolen bei fester Beschaffenheit! —) wurde mit 1 ccm Antiformin verrieben, die breiige Masse mit etwa der doppelten Menge Wasser verdünnt, durchgeschüttelt und ohne weiteres Verfahren die gleichmäßig braun gefärbte Flüssigkeit in der Zentrifuge ausgeschleudert.

Nach dem Abgießen der Flüssigkeit wurde der umgerührte Bodensatz mittels einer Platinöse auf den Objektträger gebracht. Es hat sich dabei erwiesen, daß meist schon nach genauem Durchsuchen des 1., sicher aber nach Durchsuchen des 3. Deckglaspräparats die richtige Diagnose feststand. Alle weiteren Präparate lieferten dasselbe Ergebnis. Auch wurden Kontrollproben von verschiedenen Stühlen eines und desselben Patienten angestellt, ohne daß dieselben einen Unterschied in der Diagnose aufwiesen. In den mit Antiformin behandelten Präparaten sinken die gewissermaßen chemisch gereinigten Wurmeier, dem Schwer-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

gewicht folgend (Schmidt und Straßburger), rascher zu Boden als die übrigen festen Bestandteile; sie sind deshalb dort schon nach kurzem Zentrifugieren (30 Sek.) leicht zu finden.

Ein Vorteil der Antiforminbehandlung ist sicher auch die fast vollständige Geruchlosigkeit bei der Untersuchung. Ein Nachteil dagegen ist das häufige Fehlen der Eiweißhüllen von Ascaris-Eiern, die besonders in der Differentialdiagnose eine große Rolle spielen. Eine Neutralisierung der alkalischen Werte des Antiformins mit einer schwachen Karbol-Glyzerinlösung half diesem Uebelstande ab und begünstigte zugleich die spätere Konservierungsmöglichkeit des Präparats. (Der Zusatz von Karbol-Glyzerin erfolgte kurz nach dem Wasserzusatz.)

Schmidt und Straßburger betonen ein verhältnismäßig seltenes Vorkommen von Oxyureneiern im Stuhlgang und meinen, es werde in den häufigsten Fällen eine Verwechselung mit schallos gewordenen Ascaris-Eiern zugrunde liegen. Ob diese Vermutung richtig ist? Wenn, wie sie behaupten, Oxyureneier sich am Rande des Anus finden, so muß doch angenommen werden, daß mechanisch mit dem Stuhl auch ein Teil dieser Oxyureneier mit weggefegt wird und nachher auf der Oberfläche des Stuhls dann auch zu finden ist. Durch eine Untersuchung der Präparate vom Analrand ist unsere Statistik um keinen einzigen Fall von positivem Oxyureneierbefund bereichert worden; wohl aber läßt sich vielleicht auf mechanischem Wege das außerordentlich häufig positive Ergebnis bei den von Funk (Med.-nat. Arch. Bd. 2. 1910. H. 3) in der Tübinger Poliklinik angestellten Untersuchungen erklären. Funk beschreibt ein Verfahren mit Hilfe eines offenen Glasröhrchens, das den Pat. per rectum eingeführt wurde, ähnlich einem Fieberthermometer, mit dem dann beim Herausnehmen eine kleine Menge Stuhl von dem untersten Teil der Ampulla recti herausbefördert wird. Dort sammeln sich (wie im Syphon eines Abgusses) Schleimmassen und Detritus der Darmschleimhaut, dort halten sich die lebenden Oxyuren auf, ehe sie ihre Eier am Analrand ablegen, dort finden sich vielleicht auch die meisten der übrigen Wurmeier, wenigstens diejenigen, die erst innerhalb des Dickdarms auf die Oberfläche der sich eindickenden, formenden Kotmassen abgesetzt werden (Trichocephalus dispar). Und dann ist daran zu denken, daß bei diesem Verfahren leicht auch die in den Falten des Analringes liegenden Oxyureneier mechanisch mit herausbefördert wurden und so zur Untersuchung gelangten. — Im Inneren einer größeren Stuhlmasse Trichocephalen- und Oxyureneier zu finden, ist wesentlich schwerer als auf der Oberfläche. Weiter ist wichtig, daß man möglichst an vielen Stellen kleine Partikelchen der Oberfläche entnimmt und nicht ein größeres Stück von einer Stelle — diese beiden Forderungen finden sich in jedem neuen Untersuchungshandbuch. Abgang von Würmern im Stuhlgang wurde ziemlich selten beobachtet. In den wenigen Fällen, wo Oxyuren (teilweise lebend) dem Stuhl beigemischt waren, fanden sich naturgemäß auch zahlreiche Eier. Ein besonders schöner Fall dieser Art stammte von dem Schlosser des Feldlazaretts, bei dem auch eine längere Beobachtung möglich war.

Anfangs wurde die Richtigkeit der Differentialdiagnose zwischen Oxyuren- und Ascaris-Eiern mit Hilfe von Santonin + Calomel festgestellt; bei allen Zweifelsfällen fand sich die schon vorher vermutete Diagnose Oxyureneier bestätigt durch Abgang von Oxyuren, dagegen wurden Ascariden in solchen Fällen nie beobachtet. In letzter Linie beweist noch das gemischte Auftreten von Ascaris- mit Oxyureneiern

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

in ein und demselben Stuhl (im ganzen 12 Fälle), wo also Oxyuren- und Ascaris-Ei zum Vergleich direkt nebeneinander lagen, mit Sicherheit das Vorkommen von Oxyureneiern im Stuhl.

Das Resultat unserer Statistik gestaltet sich folgendermaßen: Auf 300 untersuchte Präparate fallen 123 mit Wurmeiern = 41 Proz.

Davon verteilen sich die einzelnen Wurmarten so:

Ascaris:	In 300 Präparaten	31	mit Ascaris	= 10,3	Proz.
Oxyuren:	„ 300 „	53	„ Oxyuren	= 17,6	„
Trichocephalus dispar	„ 300 „	58	„ Trichocephalus	= 19,3	„
Tänien	„ 300 „	4	„ Tänien	= 1,3	„
Anguillula intestinalis:	„ 300 „	7	„ Anguillula	= 2,3	„

Dazu kommt ein im Hauptdurchschnitt nicht mitberechneter Zufallsbefund, ein Arthropode (Glyciphagus-Art) im Stuhl. Weitere Stuhluntersuchungen blieben negativ.

Gemischtes Auftreten von Wurmeiern in einem Stuhl wurde beobachtet in 26 Fällen, und zwar

Ascaris + Trichocephalus + Oxyuren	in 3	Fällen	(1	Proz.)
Oxyuren + Trichocephalus	„ 11	„	(3,6	„)
Ascaris + Trichocephalus	„ 3	„	(1	„)
Ascaris + Oxyuren	„ 9	„	(3	„).

Was die Verbreitung der einzelnen Wurmarten anbelangt, so ist in fast allen Statistiken erwähnt, daß dort die höchsten Zahlen zu finden sind, wo die größten Menschenmengen eng gedrängt zusammen wohnen: in Kasernen, Internaten, Anstalten für Geisteskranke usw. Unter ähnlichen Verhältnissen stehen ja auch die hier in Betracht kommenden Bewohner der Schützengräben. Hier ist außerdem noch zu bedenken, daß die Gelegenheit zum Waschen der Hände vor dem Essen eine recht seltene — die Uebertragung von Oxyuren und Trichocephalus (sowohl Auto- als Heteroinfektion) dadurch eine viel leichtere ist. Die Ascaris-Eier haben durch ihre Entwicklung (s. Groß, Schubart, Richter, Leuckart, Davaine u. a.) und dank den hygienischen Maßnahmen in den Schützengräben und anderen Unterkünften des Feldsoldaten weit weniger günstige Aussichten, da deren embryonierte Eier im Laufe der verhältnismäßig langen Entwicklungszeit den chemischen Mitteln der Abortanlagen usw. zum Opfer fallen. Uebertragung durch Obst und Gemüse dürfte weniger leicht möglich sein, da die Düngung nicht wie in Friedensverhältnissen stattfindet und damit die Hauptinfektionsquelle der Landbevölkerung (Braun-Seifert, Die tier. Parasit. S. 365) ausgeschaltet ist. Bandwürmer, deren relativ häufiges Auftreten auch von anderen Orten des Feldes gemeldet wurde, werden vermutlich aus der Heimat geliefert. Ob die Fleischbeschauverhältnisse des Krieges oder die enorme Menge von ungekochtem Rauchfleisch, das besonders am Anfang des Krieges als Liebesgabe und als Feldbeköstigung des Soldaten eine große Rolle spielte, die Schuld daran tragen, sei dahingestellt.

Taenia solium wird jetzt häufiger beobachtet, als es in den Friedensverhältnissen der Fall war (in unserer Statistik 2!); man sah sie doch recht selten und in stetigem Abnehmen begriffen auch in den Gegenden, wo sie einheimisch war.

Einen wesentlichen Unterschied in der Verteilung auf die einzelnen Regimenter, aus denen die Untersuchten stammten, kann man nicht konstatieren. Die Häufigkeit der Beobachtung von Wurmeiern bei Mitgliedern der einzelnen Regimenter schwankt zwischen 65,7 Proz. beim Ldw.-Inf.-Reg. x und 41,2 Proz. bei Ldw.-Inf.-Reg. y. Eine weitere

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Fortsetzung der Untersuchung bringt hier jedenfalls Schwankungen, da diese Prozentsätze doch einer verhältnismäßig kleinen Anzahl von Beobachtungen entsprechen.

Die Verteilung dieser Zahlen auf die Truppenteile verhält sich folgendermaßen:

Bei	Ldw.-I.-R.	x	fanden	sich	unter	35	Untersuchten	23	mit	Helm.-Eiern	=	65,7 Proz.
„	„	y	„	„	„	27	„	12	„	„	=	44,4 „
„	„	z	„	„	„	34	„	14	„	„	=	41,2 „
„	„	w	„	„	„	43	„	21	„	„	=	48,8 „

Die übrigen Truppenteile haben zu niedrige Zahlen, so daß sich das Verhältnis zu sehr verschieben würde; doch ist es vielleicht interessant, wie sich die einzelnen Wurmarten auf die verschiedenen Truppen verteilen:

Ascaris-Eier wurden gefunden: Bei L.-I.-R. 126: 7, bei L.-I.-R. 121: 3, bei L.-I.-R. 119: 3, bei Feldlaz. 33: 2, beim Pionier-Bat. 13: 2, bei Arm.-Bat. 70: 2, bei den folgenden Truppen je 1: Arm.-Bat. 72, 23, 69, 59, beim Feldart.-Reg. No. 1, Pionier 16, Fußart. 16, Pionier-Park 13, Res.-I.-R. 56: 1 und bei Ldw.-I.-R. 123: 1.

Oxyureneier: Beim Feldart.-R. I: 8, beim Feldlaz. 33: 7, bei L. 119: 7, Pion.-Bat. 13: 6, L. 121: 6, L. 126: 4, L. 123: 3, Arm.-B. 72: 2, Arm.-B. 70: 2, Arm.-B. 69 und 59: je 1, ferner je 1 bei: Pionier-P. 13, Fua. 16, F.-P.-K. 7, Mörser 12, Fspr. 207 und Min. 307.

Trichocephalus-Eier: Bei L. 123: 10, 119: 9, 126: 7, Flaz. 7, Pion. 13: 6, Fa.-R. I: 5, A.-B. 70: 4, L. 121: 3. R.-I.-R. 73: 1, Fua. 13, Fua., F.-P.-K. je 1.

Taenia: Je 1 bei L. 126, L. 119, Fua. 16 und Park-Komp. 16.

Anguillula: L. 126: 2, L. 119: 3, Arm.-B. 69: 1 und 2. Bayr. Fu.-A.-R. 2: 1.

Von irgendwelcher Andeutung von Verseuchung eines bestimmten Truppenteils kann demnach nicht die Rede sein.

Sucht man nach Beziehungen zwischen Krankheit und Befund von Helmintheneiern, so findet man:

Unter 18 Fällen von Blinddarmerkrankungen 5 mit Helmintheneiern = 27,7 Proz.
Unter 24 Fällen von Darm- und Magenerkrankungen 13 mit Helmintheneiern = 54 Proz.

Bei den mit Helminthen behafteten Patienten war die Diagnose der Wurmeier in den meisten Fällen ein zufälliger Nebenbefund. Ein Fall wurde dem Feldlaz. überwiesen „zur Behandlung wegen Spulwürmer". Der betreffende Pat. hatte einen Wurm erbrochen. Trotz mehrfacher Untersuchungen gelang es nicht, Ascaris-Eier zu finden; es waren nur Trichocephalus-Eier vorhanden. Als dann trotzdem eine Santoninkur angeordnet wurde, blieb es bei dem negativen Resultat; es gelang bei schärfster Beobachtung nicht, einen weiteren Abgang von Ascaris zu bekommen. Sowohl die Fälle von reiner Blinddarm-Wurmfortsatzerkrankung, als auch die Magendarmerkrankungen verliefen derart, daß an einen Zusammenhang zwischen Parasit und Krankheit nicht gedacht werden konnte. Nach Appendixexstirpation wurde ein Teil des darin befindlichen Kotes auf Wurmeier untersucht, und zwar nur in 2 Fällen mit positivem Oxyuren- und Trichocephaluseier-Befund.

Beachtung verdient ferner ein Vergleich der gewonnenen Resultate mit den Auszügen anderer Statistiken.

Die höchsten Resultate verzeichnet Funk in der schon oben erwähnten Schrift. Nach seiner Arbeit seien zum Vergleich auch noch einige andere von ihm erwähnte Zahlen zitiert, ferner Zahlen aus Leuckart (Paras. d. Mensch. S. 79—86), Zusammenstellungen von Braun-Seifert (Die tierischen Parasiten. 15) und anderen Autoren:

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Ort	Autor und Untersuchungsmaterial	Ges.	Ascaris	Trichocephal.	Oxyuris
Tübingen	Funk 500 Pat. mit eigener Methode	73 %	54,8 %	24,4 %	5,4 %
Lausanne	Galli-Valerio 315 Stühle, teils von der Straße	71 „	38,1 „	53 „	0,9 „
Kiel	Heller 400 Leichen	48,26 „	16,3 „	29,5 „	19,7 „
Zum Vergleich	Feldlaz. 33 300 Stühle von Soldaten	41,0 „	10,3 „	19,3 „	17,6 „
Erlangen	1358 Leichen	38,29 „	12,81 „	12,9 „	12,51 „
München	Friedrich 107 Leichen	18,6 „	6,5 „	9,3 „	2,8 „
Dresden	1903 Leichen	13,3 „	8,6 „	2,4 „	2,2 „

Eine Zusammenstellung aus amerikanischem Material:

Irrenhaus Washington: 500 Pat. untersucht, Gesamtzahl 13,2 Proz., davon 54 Trichocephalus-Fälle, 4 Oxyuren, 2 Ascaris (und 15 Fälle von Ancylostoma duod.) 1904. (Centralbl. f. Bakt. Bd. 12. Ref. S. 147) und eine Zusammenstellung aus 500 Sektionen: Ascaris 41 Proz. (Ancylostoma 16,6 Proz., Trichocephalus 32 Proz., Oxyuren 1 Proz. (Centralbl. f. Pathol. Bd. 26. 1905. S. 255.)

Auch Leuckart bringt in seinen „Parasiten des Menschen" 1879 bis 1886 eine kurze Zusammenstellung, die aber im großen und ganzen den von Funk erwähnten Zahlen der Städte, Dresden, Kiel und Erlangen entspricht und deshalb hier nicht noch einmal erwähnt zu werden braucht.

Braun-Seifert bringt eine Sammlung von Zusammenstellungen zum Vergleich von der Verbreitung des Peitschenwurms, in der er be-

Figur 1.

sonders die allgemeine unumgrenzte Beobachtung des Trichocephalus auf der ganzen Erde betont (S. 331).

Eine Militärstatistik findet sich im Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Ref. Bd. 36. S. 773:

„Thooris, l'helminthiase dans le milieu militaire". Thooris beobachtete bei einer im wesentlichen aus Bergleuten zusammengesetzten Truppe und unterschied zwischen „Anämischen" und „Auswahl aufs Geratewohl", fand dabei in der ersten Gruppe 90 Proz., bei der zweiten 45 Proz., im Mittel 66 Proz. Dabei fand er außer Ancylostoma-Eiern (6 Proz.) noch Botriocephalus (4 Proz.), die übrigen 56 Proz. umfassen Ascaris und Trichocephalus.

Nachdem mit den obigen Untersuchungen eine gewisse Grundlage für die Beurteilung der Wurminfektion bei den Mannschaften und Kranken des Feldlaz. 33 und den Angehörigen einiger anderen Formationen gegeben worden war, schien es interessant, zu erfahren, ob sich mit dem Wechsel der Jahreszeit die Zahlen ändern würden. Die Untersuchungen wurden deshalb bis Ende Mai ausgedehnt, wo ich sie aus dienstlichen Gründen abgebrochen habe.

Es kam dabei eine ganz neue (ausschließlich angewandte) Untersuchungsweise, ähnlich der oben schon erwähnten Funkschen, in Gebrauch: Eine Glasröhre, ähnlich geformt wie ein Fieberthermometer, vorn mit einem kleinen Wulst versehen, lieferte kleine Mengen Stuhl

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

und diese konnten ohne Zusatz von Antiformin, mit Wasser zerrieben und ausgeschleudert, auf dem Objektträger untersucht werden (Textfig.).

Diese Untersuchungsweise war besonders auch für die mit der Entnahme beauftragten Krankenwärter weit bequemer und für mich als Untersuchenden einfacher und sauberer. 20 solche Glasröhren, auf einem Holzgestell in Tablettenröhrchen (Z) eingestellt, kamen in Anwendung, und die Neuangekommenen wurden, genau wie bei einer rektalen Temperaturbestimmung, mit den ausgekochten Röhren untersucht. Sowohl in der vorderen Oeffnung der Glasröhre, als auch am wulstigen Absatz (X) und dem Absatz (Y) befanden sich nachher kleinere Stuhlpartikel, die, mit Wasser in der Tablettenröhre (Z) verrührt, abgesetzt und untersucht wurden.

Die dabei gewonnenen Zahlen sind folgende:

Auf die 400 (neu) untersuchten Präparate fallen 177 mit Wurmeiern = 44,25 Proz. (gegenüber 41 Proz. der früheren 300 Untersuchungen).

Die einzelnen Wurmarten verteilen sich:

Ascaris:	53 in 400 =	13,25 Proz.	gegenüber	10,3 Proz.	bei den vorhergehenden 300 Untersuchungen
Oxyuren:	76 „ 400 =	19 „	„	17,6 „	
Trichocephalus:	72 „ 400 =	18 „	„	19,3 „	
Tänien:	13 „ 400 =	3,25 „	„	1,3 „	
Anguillula:	6 „ 400 =	1,5 „	„	2,3 „	

Gemischtes Auftreten von Wurmeiern in einem Stuhl wurde beobachtet in 35 Fällen (gegenüber 26 Fällen unter den 300 früheren Untersuchungen, derselbe Prozentsatz), und zwar:

Ascaris + Trichocephalus + Oxyuren	in 6 Fällen	
Ascaris + Trichocephalus	„ 9 „	
Ascaris + Oxyuren	„ 4 „	
Oxyuren + Trichocephalus	„ 11 „	(auch hier am häufigsten, wie in der ersten Statistik)
Ascaris + Trichocephalus + Anguillula	„ 1 Fall	
Oxyuris + Trichocephalus + Anguillula	„ 1 „	
Ascaris + Anguillula	„ 2 Fällen	
Taenia + Oxyuren	„ 1 Fall	

44,3 Proz. gegenüber 41 Proz., das sind keine wesentlichen Unterschiede.

Hervorzuheben ist dabei, daß unter den 400 neu untersuchten Fällen (gelegentlich eines Kommandos) die Feldbäcker und Feldschlächter der 7. Landw.-Division untersucht wurden. Und besonders die 55 Feldbäcker, deren Stuhl zur Untersuchung gelangte, wiesen einen höheren Prozentsatz auf:

Unter 55 Feldbäckern 29 mit Wurmeiern: 52,7 Proz. und zwar:

17 Oxyuren	= 31 Proz.
7 Trichocephalus	= 12,7 „
6 Ascaris	= 10,9 „
3 Tänien	= 2,7 „

Ein in die Augen springendes Vorwiegen von Oxyuren also, das sich in fast demselben Grade bei den Feldschlächtern zeigt, die in derselben Kaserne, gemischt mit den Feldbäckern, wohnen. Eine genaue Untersuchung des Fußbodens und des Mehlstaubes in der Feldbäckerei, wie in den Wohnräumen lieferte keine Resultate, die einen Aufschluß über die Infektionsmöglichkeit geben konnte. Immerhin aber ist daran zu denken, daß in kleinem Umfange Wurmeier auf die Oberfläche des zum Versand bestimmten Brotes kommen und so eine weitere Uebertragung vermittelt wird.

Das Resultat der ganzen Arbeit läßt sich nun in wenig Sätzen etwa folgendermaßen zusammenfassen:

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

1) Die Tatsache, daß bei mehr oder weniger engem Zusammenleben die Wurminfektion bei Kindern sowohl (in Erziehungsanstalten u. dgl.), wie auch bei Erwachsenen (Pflegeanstalten, Kasernen usw.) begünstigt wird, bestätigte sich neu durch die Untersuchungen der Verhältnisse in diesem Kriege. Der Gesamtprozentsatz der Erkrankungen betrug 42,8 Proz. und reiht sich damit etwa in die Mitte der von anderen Untersuchungen aus der Friedenszeit gewonnenen Zahlen:

2) Für die einzelnen Wurmarten ergeben sich etwa folgende Zahlen:

Am häufigsten war	Trichocephalus dispar:	18,5 Proz.
dann	Oxyuris vermicularis:	18,4 „
	Ascaris lumbricoides:	12 „
	Tänien:	2,4 „
	Anguillula intestinalis:	1,8 „

3) Für die Art der Uebertragung ist von Wichtigkeit, daß bei der Feldbäckerei ein höherer Prozentsatz, besonders von Oxyuren, gefunden wurde.

4) Ernstere klinische Störungen durch Wurminfektion wurden nicht beobachtet.

5) Um einigermaßen sichere Zahlen zu erhalten, empfiehlt sich die oben genau geschilderte methodische Untersuchung des Schleimbelags des Analringes.

Zu großem Dank verpflichtet bin ich Herrn Divisionsarzt Generaloberarzt Dr. Kirn und dem Chefarzt des Ldw.-Feldlaz. 33 Herrn Oberstabsarzt Dr. Huss, die mir durch weitgehendes Entgegenkommen bei der Durchführung der Arbeit behilflich waren.

Nachdruck verboten.

Poteriostomum n. g., eine neue, beim Pferde parasitierende Nematodengattung.

Von Dr. **Günther Quiel.**

Mit 2 Figuren im Text.

Seit Looss (1900 und 1901)[1]) auf den Gestalten- und Artenreichtum der Sclerostominenfauna des Blind- und Grimmdarmes unserer Pferde aufmerksam machte, sind meines Wissens neue Typen aus dieser Fauna nicht bekannt gemacht worden[2]). Einen solchen neuen Typus,

1) Looss, A., Notizen zur Helminthologie Aegyptens. III. Die Sclerostomen der Pferde und Esel in Aegypten. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 37. 1900. S. 150 u. 184.) — Ders., The Sclerostomidae of horses and donkeys in Egypt. (Reprint. fr. the Rec. of the Egypt. Governm. School of Med. 1901. p. 27.)

2) Oesophagodontus Railliet et Henry 1902 ist auf das bereits länger bekannte Sclerostomum robustum Giles 1892 errichtet, und Cylindropharynx Leiper 1911 ist bisher lediglich beim Zebra beobachtet worden.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

für den ich den Gattungsbegriff Poteriostomum n. g.[3]) einführe, vertreten die im folgenden beschriebenen Würmer. Die Eigentümlichkeiten der neuen Gattung werde ich am Schlusse hervorheben; zunächst gebe ich eine Beschreibung der typischen Art:

Poteriostomum imparidentatum n. sp.[3]).

Habituell sieht die neue Art einem großen Cylichnostomum ähnlich.

Bei den ungünstig konservierten, etwas geschrumpften Stücken beträgt die Länge des ♂ 14 mm bei 0,6 mm Dicke, die Länge des ♀ 15 mm bei 1 mm Dicke. Das ♀ macht im ganzen einen etwas plumpen, das ♂ einen schlankeren Eindruck. Das ♂ ist nach vorn und hinten allmählich und fast gleichmäßig verdünnt, das Vorderende des in der mittleren Körperregion mehr gleichbreiten ♀ ziemlich schnell verjüngt, allmählicher, aber stärker das Hinterende.

Der Kopf ist gegen den übrigen Körper nicht abgesetzt.

Der Mundwall ist stark gewölbt und hoch, die konvexe Krümmung der Innenseite etwas stärker als die der Außenseite; im optischen Querschnitt erscheint der Mundwall ein wenig langoval, wobei die längere Achse des Ovals die Körperachse wenig vor der Mundöffnung schneidet; die gleichmäßige Verjüngung des Vorderendes wird also durch den Mundwall nicht gestört, sondern durch die den Mundwall absetzende Ringfurche nur unterbrochen. Die 4 submedianen Kopfpapillen treten als starke, halbkugelförmige Buckel mit kurzen, stumpfen Spitzchen gut hervor, die 2 lateralen wölben die Haut des Mundwalles kaum bemerkbar.

Die Mundkapsel ist nach dem Typus derjenigen von Cylichnostomum nassatum (Looss), C. radiatum (Looss), C. elongatum (Looss) und C. auriculatum (Looss) gebaut, d. h. mit dünnen, nur am Hinterrande ringförmig verdickten Wandungen. Ihre Breite verhält sich zur Höhe etwa wie 4:1. Auch ihr Vorderrand ist schwach verdickt und bildet die Basis für den inneren Blätterkranz. Eine eigentliche dorsale Rinne ist nicht ausgebildet; die Mündung der dorsalen Oesophagusdrüse liegt etwa auf halber Höhe der Mundkapsel, jedoch in der ringförmigen Verdickung des Hinterrandes, indem diese hier entsprechend nach vorn vorgezogen erscheint, und da auch die schwache Verdickung des Vorderrandes teils durch Buchtung, teils durch Verbreiterung so weit nach hinten ausspringt, daß eine Berührung mit der hinteren Verdickung zustande kommt, so zeigt die sonst ringsum gleichmäßig dünne Wandung der Mundkapsel in der dorsalen Mittellinie, trotz des Fehlens einer dorsalen Rinne, doch eine Unterbrechung.

Am Vorderrande der Mundkapsel ist, wie erwähnt, der innere Blätterkranz eingelenkt. Er besteht aus 48 breiten Blättern; 42 von diesen haben ein völlig abgerundetes Vorderende und reichen etwa bis zur halben Höhe des Mundwalles; die um die dorsale Mittellinie stehenden Blätter sind etwas länger, nicht als ob sie weiter nach vorn reichten, sondern indem ihre Basen infolge der beschriebenen Buchtung des

3) Der Gattungsname Poteriostomum (von ποτήριον Becher und στόμα Mund) ist in Anlehnung an die Namen Cyathostomum, Cylicostomum, Cylichnostomum gewählt; der Artname imparidentatum soll auf die Zusammensetzung des inneren Blätterkranzes aus ungleich langen Blättern oder Zähnchen hinweisen, der Artname pluridentatum auf die im Vergleich zur typischen Art vermehrte Blätter- oder Zähnchenzahl des inneren Blätterkranzes.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Mundkapselvorderrandes an dieser Stelle weiter hinten liegen. Ganz abweichend von diesen sind nun die übrigen 6 Blätter des inneren Blätterkranzes gestaltet; es sind diejenigen, die auf den Radien der 6 Kopfpapillen liegen; sie sind verlängert und springen etwa an der Stelle, wo die Mehrzahl der Blätter endigt, in einer starken, krallenförmig gebogenen — die konvexe Seite der Kralle ist der Körperachse zugewendet — Spitze in das Lumen der Mundöffnung vor und reichen auf diese Weise bis in die Höhe der Basis des äußeren Blätterkranzes. Zwischen je zweien dieser verlängerten Blätter stehen 7 der kürzeren Blätter.

Der äußere Blätterkranz ist weit vorn auf dem Mundwall auf dessen innerer Fläche eingelenkt; seine Blätter, deren Zahl mindestens die gleiche wie die derjenigen des inneren Kranzes zu sein scheint, sind etwa in einem Winkel von 30° nach innen geneigt, schlank, gleichmäßig zugespitzt, mit etwas stumpfer Spitze und etwa so lang wie die „Krallen" der 6 verlängerten Blätter des inneren Kranzes; ihre Spitzen liegen in einer Höhe mit denen der submedianen Kopfpapillen.

Der Oesophagus ist kurz und plump, in der vorderen Hälfte ein weniges verengt. Die borstenförmigen Nackenpapillen, die in der Länge ungefähr den kürzeren Blättern des inneren Kranzes entsprechen, stehen etwa am Beginne des letzten Oesophagusdrittels; auf derselben Höhe liegt der Exkretionsporus. Der Darm ist, wie bei Cylichnostomum Looss, in seinem vorderen Teile stark pigmentiert und zeigt zahlreiche „Divertikel" [4]).

Das Hinterende des ♀ ist hinter dem After gleichmäßig verschmälert, am äußersten Ende jedoch ohne Spur einer Spitze vollständig halbkugelig zugerundet.

Die Bursa des ♂ zeigt keine ausgesprochene Teilung in mehrere Lappen. Außer der Praebursalpapille finden sich jederseits 9 Rippen, von denen eine noch einen kurzen, aber starken Rippenansatz zeigt.

Die Praebursalpapille ist schlank und zart.

Die Vorderrippe ist, wie gewöhnlich, auch hier tief gespalten; ihre beiden Teile, deren jeder etwas stärker als die Praebursalpapille ist, laufen fast bis zum Ende dicht nebeneinander und erreichen den Rand nicht. Die ungespaltene Basis der Vorderrippen entspringt aus einem breiten Sockel zusammen mit der verschmolzenen Basis der vorderen Außenrippe und der beiden Mittelrippen. Da, wo sich diese 3 starken Rippen trennen, ist die weiter nach hinten gelegene der beiden Mittelrippen so breit wie die andere Mittelrippe und die vordere Außenrippe zusammengenommen; sie verliert diese besondere Breite aber bald, indem sie an ihrer hinteren Seite einen kurzen, breitdreieckigen Rippenansatz bildet; im übrigen sind diese 3 Rippen gleichmäßig zum Rande verschmälert, die Mittelrippen, die fast den Rand erreichen, jedoch am Grunde etwas keulig angeschwollen. Die hintere Außenrippe ist nächst der 3. (hintersten) Hinterrippe die stärkste und längste und entspringt einzeln, während die beiden folgenden Hinterrippen, die wieder schwächer, aber ebenfalls noch ansehnlich sind, wohl als seitlich auf dem Grunde der 3. Hinterrippe stehend angesehen werden müssen. Diese ist bei weitem die dickste, zeigt sich jedoch abweichend von den übrigen, allmählich verschmälerten gegen das Ende recht plötzlich derart verschmälert, daß ihr Endteil im Gegenteil dünner als die übrigen Rippen ist.

4) Vgl. Looss, 1900. S. 158.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Die Bursa ist gegen den Rand hin sehr fein parallelgestreift, der Rand daher schwach buchtig stumpf gezähnelt, doch nicht auffallend gefranst, wie es bei Triodontophorus Looss der Fall ist.

Das Material, das der vorstehenden Beschreibung zugrunde liegt, wurde auf der Tierseuchen-Forschungsstelle West[5]) im Schlosse Faucon bei Donchery von mir gesammelt. Es waren dies 1 ♂ und 4 ♀♀ der neuen Art, die aus dem am 22. Juni 1918 getöteten und zerlegten Versuchspferde No. 47 stammten; 1 ♂ und 1 ♀ fanden sich im Blinddarm (Caecum), die übrigen 3 ♀♀ im weiten Grimmdarm (Colon crassum).

Später habe ich nur noch einmal die Gattung in einem einzelnen ♀[6]) beobachtet, und zwar am 12. Sept. 1918 bei dem Versuchspferde No. 93 im weiten Grimmdarm hinter dem Beckenbogen, also im Colon dorsale.

An diesem ♀ habe ich, während es noch lebte, einige Messungen vorgenommen; die Ergebnisse sind die folgenden:

Gesamtlänge des Tieres	19—20 mm[7])
Größte Dicke des Tieres	0,94 mm
Länge des Oesophagus	0,8 „
Schmalste Stelle des Oesophagus (vor der Mitte)	0,25 „
Größte Dicke des Oesophagus (hinterer Bulbus)	0,38 „
Hintere Breite der Mundkapsel	0,22 „
Tiefe der Mundkapsel	0,08 „
Höhe des Mundwalles	0,06 „
Entfernung der Afteröffnung von der Schwanzspitze	0,97 „

Hierzu ist zu bemerken, daß der nicht unbedeutende Unterschied in der Körperlänge, der zwischen diesem ♀ und den zuerst erwähnten besteht, nicht ausschließlich auf Rechnung der Schrumpfung zu setzen sein dürfte, sondern daß, soweit ich mich dessen erinnere, das zuletzt erwähnte ♀ in der Tat etwas größer und auch schlanker war als die anderen. Dazu kommt, daß die Anzahl der nicht verlängerten Blätter zwischen je 2 verlängerten Blättern des inneren Kranzes bei diesem ♀ nicht 7, sondern 10 beträgt[8]). Beide Umstände zusammengenommen legen die Vermutung nahe, daß hier eine 2. Art der Gattung Poteriostomum vorliegen möchte. Für diesen Fall möge ihr der Name

Poteriostomum pluridentatum n. sp.[3])

beigelegt werden, doch halte ich es nicht für ausgeschlossen, daß sowohl die größere Körperlänge wie die vermehrte Blätterzahl des inneren Blätterkranzes lediglich auf individuelle Variation zurückzuführen sein könnten. Hinsichtlich des 2. Merkmals ist in dieser Beziehung der Umstand zu beachten, daß an einer Stelle des inneren Blätterkranzes sich nicht 10 kurze Blätter nebeneinander, sondern deren nur 8 finden. Andererseits glaube ich, noch gewisse andere Verschiedenheiten bemerkt zu haben, doch muß wohl zu einem Urteil über deren Wert, wie über die Konstanz der beiden angegebenen, die Auffindung von mehr Material abgewartet werden.

5) Leiter Stabsveterinär Dr. Titze.

6) Dieses ♀ befindet sich jetzt in der Sammlung des Zoologischen Museums zu Berlin.

7) Das Tier war leicht gekrümmt, eine genaue Längenbestimmung daher nicht tunlich.

8) Diese Abweichung wurde zuerst von Herrn Prof. Dr. Collin bemerkt, dem ich das Tier zur Aufzeigung der Gattungsmerkmale vorlegte.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Bei der Suche nach solchem verdient eine genauere Berücksichtigung der Sitz der Würmer im Darme. Ich habe schon erwähnt, daß das ♀ von P. pluridentatum hinter dem Beckenbogen (im Colon dorsale) gefunden wurde. Für 3 ♀♀ von P. imparidentatum besitze ich leider nur den unbestimmten Vermerk, daß sie im weiten Grimmdarm gesammelt wurden; da indessen das 4. ♀ und das einzige ♂ derselben Art sich im Blinddarm fanden, so ist es sehr wahrscheinlich, daß jene 3 ♀♀ aus dem Colon ventrale, dem Teile des weiten Grimmdarms vor dem Beckenbogen, stammen. Es wäre also möglich, daß sich die beiden Arten in der Wahl ihres Aufenthaltsortes verschieden verhielten, indem P. imparidentatum den Blinddarm und den Grimmdarm vor, P. pluridentatum den Grimmdarm hinter dem Beckenbogen bewohnte, ein Verhalten, das dem von Looss[9]) für Triodontophorus serratus (Looss) und Tr. minor (Looss) angegebenen entsprechen würde.

Es bleibt nun noch zu erörtern, worauf sich die Errichtung des neuen Gattungsbegriffs Poteriostomum für die beschriebenen Arten stützt, bzw. welches die Stellung ist, die Poteriostomum gegenüber den bisher bekannten Sclerostominengattungen einnimmt.

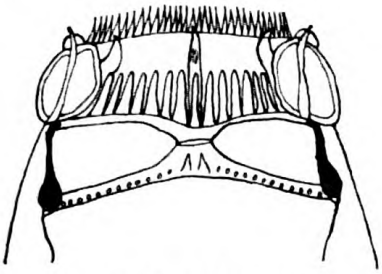


Fig. 1. Mundorgane von Poteriostomum imparidentatum ♀. (Auf der rechten Seite der Figur sind zwischen den beiden verlängerten Blättern des inneren Blätterkranzes versehentlich anstatt 7 nur 6 kürzere Blätter eingezeichnet worden.)

Fig. 2. Bursa von Poteriostomum imparidentatum ♂.

Poteriostomum n. g. gehört mit Oesophagodontus Railliet et Henry, Cylichnostomum Looss und Gyalocephalus Looss zu jenen Gattungen, die einen wohlentwickelten inneren Blätterkranz besitzen. Die sehr charakteristische Eigentümlichkeit nun, die Poteriostomum auszeichnet, liegt in der krallenartigen Verlängerung der 6 auf den Radien der Mundpapillen liegenden Blätter dieses inneren Blätterkranzes, so daß er aus 6 längeren Blättern und einer größeren

9) Vgl. Looss, 1900. S. 190 u. 191.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:54 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Anzahl kürzerer besteht. Ein solches Verhalten ist bei keiner der 3 eben genannten Gattungen anzutreffen, vielmehr besteht bei ihnen allen der innere Blätterkranz stets aus lauter gleichlangen, gleichförmigen Blättern.

Diese Besonderheit in der Zusammensetzung des inneren Blätterkranzes bei Poteriostomum ist aber nicht etwa als ein systematischer Charakter von so hohem Grade zu werten, daß man daraufhin Poteriostomum einer aus den 3 übrigen Gattungen gebildeten Gruppe gegenüberstellen könnte. Eine solche Gegenüberstellung wäre durchaus unnatürlich, denn abgesehen davon, daß diese Gattungsgruppe aus recht heterogenen Formen bestehen würde, zeigt Poteriostomum offensichtlich nähere verwandtschaftliche Beziehungen zu einer Gattung dieser Gruppe, nämlich zu Cylichnostomum Looss bzw. zu der unter diesem Namen von Looss (1900 und 1901)[1]) provisorisch noch zusammengefaßten Reihe von Gattungen. Diesen Formen gesellt sich Poteriostomum durch die Allgemeinerscheinung, den ähnlichen Bau des Mundwalls und der Mundkapsel sowie des Darmes, und es ist bei der Artbeschreibung schon darauf hingewiesen worden, daß unter ihnen wiederum, was den Typus der Mundkapsel anlangt, sich die aus den Arten C. nassatum (Looss), C. radiatum (Looss), C. elongatum (Looss) und C. auriculatum (Looss) bestehende Artengruppe am meisten der neuen Gattung nähert[10]). Alle Cylichnostomum-Arten haben aber im weiblichen Geschlechte in den buckelförmigen Erhebungen, die dem Hinterende der ♀♀ eine so charakteristische Gestalt verleihen, ein Merkmal gemeinsam, das den Poteriostomum-♀♀ völlig fehlt; das gleichmäßig verschmälerte, hinten zugerundete Hinterende der Poteriostomum-♀♀ zeigt keine Spur jenes knorrigen Aussehens[11]), das wir immer und ausschließlich bei den Cylichnostomum-♀♀ beobachten[12]).

Nach dem Vorstehenden ist also Poteriostomum n. g. zu definieren als eine Sclerostominengattung mit wohlentwickeltem inneren Blätterkranze, die der Gattung Cylichno-

10) Diese Artengruppe enthält auch, was beiläufig bemerkt sei und wenig besagen dürfte, in C. elongatum (Looss) und C. auriculatum (Looss) diejenigen Cylichnostomum-Arten, deren Körpergröße am meisten der der Poteriostomum-Arten entspricht.

11) Vgl. Looss, 1900. S. 157 u. 158.

12) Looss hat 1901 die eigentümliche, durch die fast ans Körperende verschobene Lage der weiblichen Geschlechtsöffnung bedingte und durch die der männlichen Bursa einen festen Halt bietenden Buckelbildungen des Hinterendes beim ♀ ermöglichte Begattungsstellung der Cylichnostomum-Arten hervorgehoben: ♂ und ♀ stehen in sehr stumpfem (fast gestrecktem) Winkel zueinander. Bei den anderen Gattungen (Sclerostomum de Blainville, Triodontophorus Looss, Oesophagodontus Railliet et Henry, Gyalocephalus Looss), deren ♀♀ eine weiter vorn befindliche Geschlechtsöffnung haben und der Buckel entbehren, bildet das ♂ mit dem ♀ bei der Begattung einen spitzen Winkel. Da nun die Poteriostomum-♀♀ sich in der Lage der Geschlechtsöffnung und dem Fehlen der Buckel den ♀♀ der zuletzt genannten Gattungen anschließen, dürfte auch bei Poteriostomum die von mir nicht beobachtete Begattungsstellung die spitzwinklige sein. Wenn sich dies bestätigte, wäre es auch praktisch von Interesse, weil es ein Mittel an die Hand gäbe, bei der Untersuchung des Pferdedarmes schon mit dem unbewaffneten Auge die großen Cylichnostomum- und die Poteriostomum-Arten, die einzeln makroskopisch recht schwer zu unterscheiden sind, wenigstens dann auseinanderzukennen, wenn es sich um kopulierte Paare handelt.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:57 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

stomum Looss zunächst verwandt ist, sich aber dadurch von ihr unterscheidet, daß die 6 auf den Radien der Kopfpapillen liegenden Blätter des inneren Blätterkranzes durch größere Länge und besondere Form vor den anderen sich auszeichnen, und daß am Hinterende des ♀ Buckelbildungen völlig fehlen[13]).

Berlin-Lichterfelde, den 1. März 1919.

Nachdruck verboten.

Ueber Säureagglutination von Bakterien und über chemische Agglutination im allgemeinen.

II. Mitteilung[1]): Ueber den Mechanismus der Säureagglutination.

[Aus dem k. u. k. bakteriolog. Feldlaboratorium No. 79 in Tarnów.]

Von Dr. **Philipp Eisenberg,**
k. k. Ldst.-Oberarzt, Vorstand des Laboratoriums.

Nachdem ich im Vorangehenden meine Erfahrungen über die differentialdiagnostische Verwendung der Säureagglutination mitgeteilt habe, will ich nunmehr über Versuche berichten, die sich mit einigen theoretischen Problemen der Säureflockung befassen. Außer der oben erwähnten Arbeit von Arkwright war es vornehmlich Sgalitzer, der interessante Versuche über den Mechanismus der Säureagglutination angestellt und sich eingehender mit der Theorie der Erscheinung beschäftigt hat. Außerdem haben einige Autoren (Krumwiede und Pratt, Sgalitzer, Gieszczykiewicz) die wichtige Frage nach dem Zusammenhang zwischen Säure- und Serumagglutination bearbeitet.

Meine Versuche befaßten sich zunächst mit dem Einfluß verschiedener Faktoren auf die Säureflockbarkeit. Es lag ihnen die Absicht zugrunde, nach Analogien mit dem Verhalten der serumagglutinablen Substanz der Bakterien zu fahnden, wie es durch Untersuchungen von Widal und Sicard, Verf. und Volk, Joos, Porges, Verf., Kraus, Scheller u. a. bekannt geworden ist. Solche Untersuchungen können uns nämlich dazu verhelfen, um ein Urteil über die Idendität des säure- und serumflockbaren Substrats der Bakterien zu bilden.

Im Anschluß an Widal und Sicard haben Verf. und Volk gezeigt, daß Typhus, auf 62°—65° C erhitzt, seine Serumagglutinabilität einbüßt. Dreyer und Jex-Blake sowie Porges haben dann gefunden, daß beim Erhitzen auf 100° die verlorene Agglu-

---

13) Ich möchte nicht unterlassen, an dieser Stelle den Herren Geheimrat Prof. Dr. Kükenthal und Prof. Troester für die Freundlichkeit, mit der sie mir die Benutzung der Einrichtungen des Zoologischen Museums, bzw. der Militär-Veterinär-Akademie zu Berlin ermöglichten, sowie Herrn Prof. Dr. Collin für seine stets liebenswürdige Unterstützung in literarischen Dingen herzlichst zu danken.

1) Die erste Mitteilung siehe diese Zeitschrift Bd. 83. S. 70.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:57 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

tinabilität wiederkehrt (bestätigt von Buxdon und Vaughan sowie Verf.). Porges erklärt diese Erscheinung mit der Annahme, daß die agglutinable Substanz ein Nukleoproteid sei, das durch Erhitzen auf 65—80° ein agglutinationshemmendes Nuklein abspaltet; dieses Nuklein würde sodann durch Erhitzen auf 100° (bzw. auf 80° unter Mitwirkung hydrolytischer Agenzien) zerstört und damit die Hemmung zum Teil wieder ausgeschaltet. Die Untersuchungen des Verf. haben gezeigt, daß diese Erscheinungen ziemlich komplizierter Natur sind und nach Bakterienart sowie Stammesindividualität wechseln. Die Inagglutinabilität erhitzter Bakterien erweist sich vielfach als nur stark verzögerte Ausflockbarkeit; in gewöhnlicher Weise geprüfte, erhitzte Bakterien können als inagglutinabel erscheinen, wird eine ein paarmal dichtere Aufschwemmung davon verwendet, so tritt Agglutination doch ein. Unter Formolzusatz erhitzte Bakterien leiden viel weniger in ihrer Ausflockbarkeit, was auf die konservierende Wirkung des Formols zurückzuführen wäre.

Was den Einfluß des Erhitzens auf die Säureflockbarkeit betrifft, hat Beniasch bei gekochten Aufschwemmungen von Typhus-, Paratyphus, Enteritis- und Ruhrstämmen gleichmäßig eine Verschiebung der Flockungszone nach rechts mit Ausflockung in VIII und IX gefunden, während Cholera, Vibrionen und Diphtherie durch Kochen leichter flockbar wurden, Milzbrand, Friedländer. Pyocyaneum, Staphylokokken und Streptokokken dadurch keine Veränderung erfuhren. Sgalitzer fand bei 4 Typhusstämmen nach Erhitzen auf 80° eine Verschiebung der Flockungszone nach rechts und Verzögerung der Reaktion, nach Erhitzen auf 100° dieselben Aenderungen, jedoch in geringerem Grade. Ein Cholerastamm zeigte bei 80° und 100° nur unwesentliche Beeinflussung des Reaktionsbildes.

Meine Untersuchungen an einer Reihe von Typhusstämmen haben, ebenso wie bei der Serumagglutination, individuelle Schwankungen der Thermoresistenz der Säureflockbarkeit zutage gebracht. Es würde auf große Schwierigkeiten stoßen, wollte man ganz bestimmte Temperaturgrade (selbst unter Einhaltung einer fixierten Erhitzungsdauer) als kritische Punkte für bestimmte Aenderungen der Säureflockbarkeit bezeichnen. Im großen und ganzen bewirkt ja das Erhitzen auf 65°—80° C eine Herabsetzung der Flockbarkeit, die sich in einer Abschwächung, Verzögerung und Verschiebung nach oben (zu den stärkeren [H.] Konzentrationen) offenbar. Aber der biologische Zustand des betreffenden Stammes, speziell seine Flockbarkeit vor dem Erhitzen, scheinen von großem Einfluß auf die Ausdehnung der durch Erhitzen bewirkten Aenderungen sowie auf die Leichtigkeit ihres Eintretens zu sein. Am schwierigsten werden die „typisch" säureagglutinablen Stämme beeinflußt, leichter die Uebergangsstämme mit breiter Flockungszone und eventuell zwei Optimis, am leichtesten die schwer agglutinablen vom Enteritistypus. Beim Erhitzen auf 100° (1 Stunde lang) tritt meist (aber nicht immer) die Säureflockbarkeit wieder auf, und zwar entweder in geringerer Ausdehnung, als vor dem Erhitzen oder aber sogar in noch größerer. Es werden also unter Umständen nicht nur die durch schwächere Hitzeeinwirkung bedingten Aenderungen der Flockbarkeit durch stärkeres Erhitzen behoben, sondern es können auch vorbestehende Zustandsänderungen der flockbaren Substanz dadurch zum Verschwinden gebracht werden. Als Analogon kann der von Porges und Prantschoff erhobene Befund angeführt werden, daß aus dem infizierten Menschen frisch gezüchtete, schwer agglutinable oder inagglutinable Typhusstämme durch Erhitzen auf 100° ihre Serumagglutinabilität wiedergewinnen können.

Die Veränderungen, die die Serumagglutinabilität beim Erhitzen erleidet, gehen mit denjenigen der Säureflockbarkeit nicht immer ganz

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:57 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

parallel. So sehen wir in Tab. X durch Erhitzen auf 65° die Säureflockbarkeit fast ganz verschwinden, während die spezifische Serumagglutination nur mäßig gelitten hat; die auf 100° erhitzte Aufschwemmung zeigt eine noch etwas schwächere Säureagglutination, während die Serumflockbarkeit fast in ihrer ursprünglichen Stärke wieder hergestellt ist. Ebenso wurde vielfach beim Erhitzen auf 80° fast völlige Auf-

Tabelle X

zeigt die durch Erhitzen auf 65° (30′ lang) bzw. auf 100° (1 Stde. lang) bewirkten Veränderungen der Säureflockbarkeit und Immunserum-Agglutinabilität von Typhusstamm No. 5003. In der oberen Reihe die Resultate nach $2^1/_2$ Std. bei 37° C, in der unteren nach 15 Std. bei Zimmertemperatur.

Aufschwemmung	Säureröhrchen No.									
	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X
nicht erhitzt	—	—	+—++	++	++	+	Sp.	—	—	—
	—	±	++	++—+++	++—+++	++	+—++	+	±	±
+ 30′ 65° C	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	—	—	—	—	—	Sp.	Sp.	Sp.	—	—
+ 60′ 100° C	—	—	±	±	+	±—+	±	±	—	—
	—	±	+	+	+—++	+—++	++	+	±	Sp.

Aufschwemmung	Typhus-Serumverdünnung:						
	$^1/_{100}$	$^1/_{300}$	$^1/_{900}$	$^1/_{2700}$	$^1/_{8100}$	$^1/_{24300}$	0
nicht erhitzt	±	Sp.	+—++	+—++	+	±	—
	+++	++—+++	++—+++	++	+	±	—
+ 30′ 65° C	±	±—+	±	Sp.	—	—	—
	+++	+++	++—+++	++	—?	—	—
+ 60′ 100° C	+	Sp.	—?	—	—	—	—
	+++	+++	+	Sp.	—	—	—

hebung der Säureflockbarkeit bei fast unberührter Serumagglutinabilität festgestellt. Durch das Erhitzen wird die Säureflockbarkeit der Typhusbakterien bei Serumzusatz nicht wesentlich geändert, auch wenn die direkte Säureflockbarkeit ganz aufgehoben ist.

Bei Paratyphus wurde die meist schwache Säureagglutinabilität durch Erhitzen auf 80° bzw. auf 100° C zum Verschwinden gebracht; nur 1 Stamm zeigte nach Erhitzen auf 100° eine Verschiebung der schwachen Flockungszone nach links (unten).

Eine mannigfaltige Beeinflussung zeigte die Säureflockbarkeit von Coli und Paracoli unter dem Einfluß des Erhitzens. Bei säureinagglutinablen Stämmen kann nach dem Erhitzen die Inagglutinabilität bestehen bleiben; sie kann aber auch einer mehr oder weniger ausgedehnten Flockbarkeit Platz machen, und zwar entweder bereits bei 80° oder erst bei 100°. In Tab. XII bieten Coli 7924 sowie 7968 Beispiele der ersten Kategorie, Coli 7922 und 7926 der zweiten, Coli 7884 der dritten. Coli 7922 ist noch insofern bemerkenswert, als die bei 80° aufgetretene Flockbarkeit beim Erhitzen auf 100° wieder vermißt wird (sekundäre Inagglutinabilität). Auch bei säureagglutinablen Coli- und Paracoli-Stämmen wechseln die Resultate des Erhitzens

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:57 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

je nach der Individualität des Stammes. Es kommt vor, daß eine schwache Ausflockung durch Erhitzen der Aufschwemmung auf 80° ver-

Tabelle XI.

Säureflockung von 4 Typhusstämmen, und zwar 1) Aufschwemmung nicht erhitzt, 2) erhitzt 1 Std. lang auf 100°, 3) ebenso erhitzt unter Zusatz von HCl n/256—n/2. Die mit HCl erhitzten Aufschwemmungen werden durchscheinender, und zwar desto mehr, je konzentrierter der HCl-Zusatz. Nach dem Erhitzen werden die Aufschwemmungen vorsichtig mit titrierten NaOH-Lösungen auf den Phenolphthaleinpunkt neutralisiert, wobei Sorge dafür getragen wurde, die Dichte der Aufschwemmungen gleichmäßig zu erhalten.

Resultate nach 15 Std. bei 37°.

Stamm	Aufschwemmung	Säureröhrchen No.									
		I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X
Ty 74	nicht erhitzt	—	—	—	—	Sp.	±	±	±	±	±
	+ 60′ 100°	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	dto. HCl n/256	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+	—	—	—
	„ „ n/128	+++	+++	+++	+++	+++	+++	—	—	—	—
	„ „ n/64	+++	+++	+++	+++	+++	++—+++	—	—	—	—
	„ „ n/32	+++	+++	+++	+++	+++	—	—	—	—	—
	„ „ n/8	+++	+++	+++	+++	+++	—	—	—	—	—
	„ „ n/2	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	Sp.	—	—
Ty 7427	nicht erhitzt	—	—	—	—	—?	—?	Sp.	Sp.	±	±
	+ 60′ 100°	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	dto. HCl n/256	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	+	±—+	±
	„ „ n/128	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+—++	—	—	—
	„ „ n/64	+++	+++	+++	+++	+++	+++	—	—	—	—
	„ „ n/32	+++	+++	+++	+++	+++	—	—	—	—	—
	„ „ n/8	+++	+++	+++	+++	+++	—	—	—	—	—
	„ „ n/2	±	+++	+++	+++	+++	+++	+++	Sp.	—	—
Ty 1185	nicht erhitzt	—	—	—	—	—	Sp.	+—++	+—++	+—++	+—++
	+ 60′ 100°	—	—	—?	±—+	+—++	+—++	+—++	++—+++	++—+++	++—+++
	dto. HCl n/256	Sp.	++—+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++
	„ „ n/128	Sp.	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++—+++	++—+++
	„ „ n/64	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++—+++
	„ „ n/32	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++
	„ „ n/8	+++	+++	+++	+++	+++	+++	—?	—	—	—
	„ „ n/2	Sp.	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	Sp.	—
Ty 6757a	nicht erhitzt	—	—	—	—	—	Sp.	+—++	++	++	++
	+ 60′ 100°	—	—	—	—	±	+—++	++	++—+++	++—+++	++—+++
	dto. HCl n/256	+—++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++
	„ „ n/128	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++
	„ „ n/64	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++
	„ „ n/32	+++	+++	+++	+++	+++	+++	Sp.	—	—	—
	„ „ n/8	++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+	—	—
	„ „ n/2	+—++	++—+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++

Generated on 2019-09-15 22:57 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

stärkt wird, zuweilen aber auch, daß die ursprüngliche Säureflockbarkeit dadurch (und noch mehr durch Erhitzen auf 100°) abgeschwächt wird — ein anderes Mal wieder wurde sie bei 80° abgeschwächt, bei 100° wieder verstärkt. Beispiele dafür findet man in Tab. XIII und XIV. Coli 7926 (Tab. XIII), an sich inagglutinabel, erwirbt bei 80° bzw.

Tabelle XII

zeigt den Einfluß des Erhitzens auf die Flockbarkeit inagglutinabler Coli-Stämme. Links oben Resultate der Säureflockung nach 15 Std. bei 37°, rechts unten dieselben Röhrchen nach Zusatz von menschlichem Serum $^1/_{2000}$ aufgewirbelt und 5 Std. bei 37° gehalten.

Stamm	Aufschwemmung	Säureröhrchen No. I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X
Coli 7924	nicht erhitzt										
	+ 60′ 80°										
	+ 60′ 100°	++	++	++	++						
Coli 7926	nicht erhitzt		+	++	++				Sp.	Sp.	Sp.
	+ 60′ 80°					Sp.					
	+ 60′ 100°				++			++	++		
Coli 7884	nicht erhitzt				?	+	+	+			
	+ 60′ 80°				+	+	+	+	+		
	+ 60′ 100°				+	++	++	+	+	++	
Coli 7968	nicht erhitzt										
	+ 60′ 80°										
	+ 60′ 100°										
Coli 7922	nicht erhitzt			Sp.	+	+	+	+	+	+	+
	+ 60′ 80°			Sp.	+	+	+	+	+	+	Sp.
	+ 60′ 100°				Sp.			Sp.	Sp.		
Coli 7902	nicht erhitzt			+	+	+	+	+	+	+	Sp.
	+ 60′ 80°			+	+	+	+	+	+	+	
	+ 60′ 80°°		Sp.	+	+	+	+	+	+	+	?

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:57 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle XIII.

Versuchsbedingungen wie in Tab. XII. Form. = 2,5 Proz. Formalin. Serumzusatz $^1/_{200}$ sukzedan.

Stamm	Aufschwemmung	Säureröhrchen No. I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X
Coli 7900	nicht erhitzt	—	Sp.	±	+-++	+-++	+-++	+-++	+-++	+-++	+-++
		+-++	+-++	+-++	+-++	±	—	—	—	—	—
	+ 1 h 80°	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++-+++	++	+-++	+-++
		++	++	++	++	+	Sp.	—	—	—	—
	dto. + Form.	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++-+++	++-+++	++	++
		+-++	++-+++	++-+++	++-+++	+-++	±	±	±	±	±
	+ 1 h 100°	±-+	Sp.	Sp.	Sp.	Sp.	±	+-++	+-++	+-++	±-+
		+	+-++	+-++	+	—	—	—	—	—	—
	dto. + Form.	±	Sp.	Sp.	Sp.	±	±	±-+	±-+	+-++	+-++
		—	+	+-++	+-++	±	±	±	±	+	±
Coli 7902	nicht erhitzt	—	—	—	—	—	—	—	Sp.	+-++	++
		+	++-+++	++-+++	++-+++	++-+++	Sp.	—		—	—
	+ 1 h 80°	—	—	—	—	—	—	—	—	—	±-+
		++++	++-+++	++-+++	++-+++	++	±	—	—	—	—
	dto. + Form.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
		—	++	++-+++	++-+++	++-+++	++	—	—	—	—
	+ 1 h 100°	—	—	—	—	—	—	+++	+++	+++	+++
		+-++	++-+++	++-+++	++-+++	++-+++	+-++	±	±-+	±	Sp.
	dto. + Form.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
		—	++-+++	++-+++	++-+++	++-+++	++-+++	—	—	—	—
Coli 7922	nicht erhitzt	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
		++	++	++	++	++	Sp.	—?	—?	+	±
	+ 1 h 80°	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
		++	++	++	++	+-++	—?	—?	—?	+	±
	dto. + Form.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
		Sp.	++-+++	++-+++	++-+++	++	—?	—	—	++	+-++
	+ 1 h 100°	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
		+	++	+	±	—	—	—	—	—	—
	dto. + Form.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
		—	++	++	++	+-++	—	—	Sp.	+-++	±-+
Coli 7926	nicht erhitzt	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
		++	+-++	+	+-++	—	—	—	—	—	—
	+ 1 h 80°	—	—	—	—	—	—	—	—	Sp.	±
		—	±	±-+	—	—	—	—	—	—	—
	dto. + Form.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
		—	±	±-+	Sp.	—	—	—	—	—	—
	+ 1 h 100°	—	—	—	—	—	—	Sp.	Sp.	Sp.	Sp.
		—	+	±-+	—	—	—	—	—	—	—
	dto. + Form.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
		—	±-+	±-+	—	—	—	—	—	—	—

Generated on 2019-09-15 22:57 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

100° eine schwache Flockbarkeit, Paracoli 8233 (Tab. XIV), an sich inagglutinabel, wird bei 100° stark flockbar. Die schwache Flockbarkeit von Coli 7902 (Tab. XIII) wird durch Erhitzen auf 80° etwas reduziert; durch solches auf 100° erfährt sie eine ausgesprochene Steigerung. Ebenso sehen wir bei den schwach flockbaren Paracoli-Stämmen No. 8263, 8203, 8049, 7879 (Tab. XIV) durch das Erhitzen auf 100° eine starke Flockbarkeit auftreten.

Auch die Beeinflussung der Serumsäureflockbarkeit bei Coli und Paracoli durch das Erhitzen wechselt stark, je nach der Individualität des Stammes. Ist eine solche vorhanden, so kann sie dadurch gesteigert (Paracoli 8049, 7879, 8234, 8233 in Tab. XIV, Coli 7884 in Tab. XII, Coli 7902 in Tab. XIII), oder herabgesetzt (Coli 7926, Coli 7922 in Tab. XII, Coli 7926 in Tab. XIII, Paracoli 8030 in Tab. XIV) oder ungefähr unverändert gelassen

Tabelle

Einfluß des Erhitzens auf die direkte Säureflockbarkeit (links oben) und die Serum-

Paracoli	Aufschwemmung	Säureröhr I	Säureröhr II	Säureröhr III	Säureröhr IV
8263	nicht erhitzt	—	—	—	—
		++	+·++	+·++	+·++
	+ 1 h 100°	—	—	—	—
		+·++	++	+·++	+·++
8203	nicht erhitzt	—	—	—	—
		+·++	+·++	+·++	+·++
	+ 1 h 100°	—	—	—	—
		+·++	+·++	+·++	+·++
8049	nicht erhitzt	—	—	—	—
		±·+	±·+	±	Sp.
	+ 1 h 100°	—	—	—	±·+
		++	++	+·++	+
7878	nicht erhitzt	—	—	—	—
		++·+++	++·+++	++	++
	+ 1 h 100°	—	—	—	—
		++·+++	++·+++	++·+++	++·+++
7879	nicht erhitzt	—	—	—	—
		++	++	+·++	+·++
	+ 1 h 100°	—	—	—	—
		++	+·++	+·++	±·+
8030	nicht erhitzt	—	—	—	—
		±	±	Sp.	—
	+ 1 h 100°	—	—	—	—
		±	Sp.	—	—
7840	nicht erhitzt	—	—	—	—
		+·++	+·++	+	+
	+ 1 h 100°	—	—	—	—
		++	++	+·++	+·++
8234	nicht erhitzt	—	±	+	+·++
		+++	+++	++·+++	++·+++
	+ 1 h 100°	—	+	+	+·++
		+++	+++	++	++
8233	nicht erhitzt	—	—	—	—
		±·+	±·+	—?	—
	+ 1 h 100°	+	+	++	++
		++	++	+·++	+·++

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:57 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

werden (Coli 7902 in Tab. XII, Coli 7900, 7922 in Tab. XIII, Paracoli 8263 in Tab. XIV). Ist unter den gegebenen Versuchsbedingungen keine Serumsäureflockbarkeit vorhanden, so kann sie nach Erhitzen entweder weiter fehlen (Coli 7924 und 7968 in Tab. XII) oder doch auftreten (Coli 7924 in Tab. XII). Es kann auch natürlich die Beeinflussung bei 80° und 100° eine verschiedene sein.

Bei der Serumagglutination verhindert bekanntlich Zusatz von Formalin zur Bakterienaufschwemmung die durch Erhitzen auf 60° bis 80° bewirkte Herabsetzung der Agglutinabilität, steigert dagegen die durch Erhitzen auf 100° hervorgerufene (Buxton und Vaughan, Verf.). Man könnte dieses Verhalten so deuten, daß infolge der Schutzwirkung des Formols die Hitzewirkung von 60°—80° herabgedrückt wird, die Hitzewirkung von 100° dagegen auf das Niveau derjenigen von 80° sinkt, die bekanntlich mit stärkerer Inagglutinabilität einher-

XIV.

Säureflockbarkeit (rechts unten) von Paracoli-Stämmen. Serumzusatz $^1/_{2000}$ sukzedan.

chen No.					
V	VI	VII	VIII	IX	X
—	—	+	±	±	±
+	±	—?	—	—	—
+++·+++	+++·+++	+++·+++	++	++	+·++
±	±	—	—	—	—
—	—	±	Sp.	±	+
+	—?	—	—	—	—
+++·+++	+++·+++	+++·+++	+++·+++	+++·+++	++
—	—	—	—	—	—
Sp.	Sp.	—?	-	—	—
—	—	—	—	—	—
+++·+++	±·+	+	+	±	Sp.
±	—	—	-	—	—
—	—	—	—	—	—
++	++	++	+·++	—	—
—	—	—	—	—	—
++	++	+·++	—	—	—
—	—	Sp.	Sp.	Sp.	±
±·+	—	-	—	—	—
+++·+++	+++·+++	+·++	+·++	+	+
+	±·+	Sp.	—	—	—
—	—	—	—	—	—
±	+	+	+	+	±·+
—	—	—	—	—	—
—	—	+	+	Sp.	Sp.
—	—	—	—	—	—
—	—	—	—	—	—
—	—	—	—	—	—
—	—	—	—	—	—
+++	+++	+++	+++	±	Sp.
++	±	—	—	—	—
+++	+++	+++	+++	+	Sp.
+	+	Sp.	+·++	—	—
—	—	—	—	—	—
—	—	—	—	—	—
+++·+++	+++·+++	+·++	+·++	+	±·+
+	±·+	—	—	—	—

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:57 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

geht. Bei der Formalhitzewirkung auf die Säureflockbarkeit sehen wir wieder eine Mannigfaltigkeit der Resultate, die wahrscheinlich als Aus-

Tabelle XV

zeigt die Säureflockungen von 4 Typhusstämmen, und zwar 1) nicht erhitzte Aufschwemmung, 2) erhitzt 1 Std. auf 80°, 3) dto. mit Formolzusatz 2,5 %, 4) erhitzt 1 Std. auf 100°, 5) dto. mit Formolzusatz 2,5 %, 6) versetzt mit HCl n/5 und nach 1-stündigem Stehen bei Zimmertemperatur neutralisiert mit NaOH auf den Phenolphthaleinpunkt, 7) versetzt mit NaOH n/10 und nach halbstündigem Stehen bei Zimmertemperatur neutralisiert mit HCl auf den Phenolphthaleinpunkt, Aufschwemmung dabei deutlich aufgehellt, 8) nach Zusatz von HCl n/16 erhitzt 1 Std. lang auf 80° (Aufschwemmung deutlich durchscheinender geworden!), sodann mit NaOH neutralisiert auf den Phenolphthaleinpunkt. Für die Aufrechterhaltung einer gleichmäßigen Dichte aller Aufschwemmungen wurde Sorge getragen. Resultate nach 15 Std. bei 37°.

Stamm	Aufschwemmung	Säureröhrchen No. I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X
Ty 6754	nicht erhitzt	—	—	—	—	±	+ - ++	+ - ++	+	+	+
	+ 1 h 80°	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	dto. + Form.	—	—	—	—	—	—	—	—	Sp.	Sp.
	+ 1 h 100°	—	—	±	+	+	± - +	± - +	± - +	± - +	± - +
	dto. + Form.	—	—	—	—	—	—	—	—	Sp.	Sp.
	HCl neutr.	—	—	—	—	+ - ++	++	± - +	— ?	—	—
	NaOH neutr.	—	—	—	+ - ++	+ + - +++	++ - +++	++ - +++	++ - +++	+++	++ - +++
	HCl + 1 h 80°	++ - +++	+++	+++	+++	+++	+	—	—	—	—
Ty 6932	nicht erhitzt	—	—	—	Sp.	—	—	—	—	—	—
	+ 1 h 80°	—	—	—	—	—	Sp.	—	—	—	—
	dto. + Form.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	+ 1 h 100°	—	±	±	Sp.	Sp.	Sp.	Sp.	— ?	—	—
	dto. + Form.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	HCl nentr.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	NaOH neutr.	—	—	—	±	± - +	± - +	—	—	—	—
	HCl + 1 h 80°	+++	+++	+++	+++	—	—	—	—	—	—
Ty 6938	nicht erhitzt	—	—	—	— ?	+	++ - +++	+ - ++	+ - ++	± - +	±
	+ 1 h 80°	—	—	—	—	—	±	Sp.	Sp.	Sp.	Sp.
	dto. + Form.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	+ 1 h 100°	—	—	±	±	Sp.	±	Sp.	Sp.	Sp.	Sp.
	dto. + Form.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	HCl neutr.	—	—	—	+ - ++	++	++	Sp.	—	—	—
	NaOH neutr.	—	— ?	+ - ++	+ - ++	++	++ - +++	++ - +++	++	++	+ - ++
	HCl + 1 h 80°	+++	+++	+++	+++	+++	—	—	—	—	—
Ty 7294	nicht erhitzt	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	+ 1 h 80°	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	dto. + Form.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	+ 1 h 100°	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	dto. + Form.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	HCl neutr.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	NaOH neutr.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	HCl + 1 h 80°	+++	+++	+++	+++	±	—	—	—	—	—

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:57 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

druck individueller Stammesverschiedenheiten zu deuten ist. Im allgemeinen liegen die Verhältnisse so, daß durch Formalinzusatz (2,5 Proz. = ca. 1 Proz. Formaldehyd) die durch Erhitzen auf 80° bewirkten Aenderungen der Säureflockbarkeit gesteigert werden (s. Tab. XIII und XV). Beim Erhitzen auf 100° scheint der Formolzusatz gewissermaßen schützend bzw. konservierend zu wirken; die Beeinflussung der Säureflockbarkeit wird gewöhnlich auf das Niveau derjenigen herabgedrückt, die bei 80° ohne Formolzusatz beobachtet wird. Es können demnach zwei Fälle eintreten; entweder war der betreffende Stamm ohne Formol bei 80° mehr oder weniger inagglutinabel, bei 100° aber wieder agglutinabel geworden; dann sehen wir ihn beim Erhitzen auf 100° mit Formolzusatz schwer agglutinabel oder inagglutinabel werden. Oder aber die Beeinflussung bei 100° ohne Formol bestand in einer Steigerung der bei 80° hervorgerufenen Hypagglutinabilität; dann haben wir beim Erhitzen auf 100° mit Formol eine Besserung der Flockbarkeit gegenüber der formolfreien erhitzten Probe zu gewärtigen. Im ersten Fall also wirkt das Formol der Wiedergewinnung der Flockbarkeit bei 100° entgegen, im zweiten aber hemmt es die Herabsetzung der Agglutinabilität. Bei Coli wird die kombinierte Säureserumflockbarkeit entweder ebenso beeinflußt wie beim Erhitzen ohne Formol, oder es kann ausnahmsweise diese Flockbarkeit beim Erhitzen mit Formol gesteigert werden (s. Coli 7900 in Tab. XIII).

Wenn wir die Gesamtheit der Erfahrungen über Hitzewirkung auf die Säureflockbarkeit überblicken, so können wir nicht umhin, die verwirrende Mannigfaltigkeit der Resultate hervorzuheben, die beim ersten Anblick den Eindruck von Regellosigkeit macht. Diese Mannigfaltigkeit steht übrigens nicht ganz vereinzelt da, haben doch zahlreiche Untersuchungen über die Serumagglutinabilität auch dort ein ähnliches scheinbar jeder Regel widerstrebendes Tatsachenmaterial zutage gefördert. Die Annahme einer Vielheit von Agglutinogenen, die durch Zustandsspezifität noch vervielfältigt wird, sowie die Feststellung der artspezifischen Verschiedenheiten der Agglutinogene (z. B. die verschiedene Beeinflußbarkeit von Typhus, von Cholera) haben bei der Serumagglutination zweifellos die Orientierung im bunten Durcheinander der Befunde gefördert. Auch bei der Säureflockung wird es wohl am Platz sein, dieselben Annahmen zur Erklärung heranzuziehen, wenngleich hier zweifellos die Vielfältigkeit und Spezialisierung der reagierenden Substanzen wahrscheinlich nicht so weit geht, wie dort. Besonderen Nachdruck möchte ich auf die vorbestehenden biologischen Umstimmungen der Säureflockbarkeit legen, wie sie zu atypischer Reaktionszone, schwerer Flockbarkeit und Inagglutinabilität mancher Stämme zum Ausdruck kommen. Es macht den Eindruck, als ob die durch Erhitzen bewirkten Aenderungen sich mit jenen vorbestehenden summieren würden, womit natürlich eine Fülle von verschiedenen Reaktionsmöglichkeiten gegeben erscheint. Daß die Veränderungen der Säureflockbarkeit mit denjenigen der Serumagglutinabilität nicht immer ganz Hand in Hand gehen, wird uns angesichts der größeren Kompliziertheit und Empfindlichkeit der Serumagglutination nicht verwundern. Auf die Frage der Identität der bakteriellen Substrate beider Reaktionen soll noch weiter unten eingegangen werden.

Die Versuche über die Säurewirkung auf die säureflockbare Substanz wurden in der Weise angestellt, daß die Aufschwemmungen, mit HCl in einer Konzentration von n/5 oder darüber versetzt, 1 Stunde

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:57 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle XVI.

Säureflockung: 1) gewöhnliche Aufschwemmung, 3) dieselbe versetzt mit HCl n/5, nach 1-stündigem Stehen bei Zimmertemperatur neutralisiert auf Phenolphthaleinpunkt, 5) dieselbe versetzt mit NaOH n/10, nach $^1/_2$-stündigem Stehen neutralisiert auf Phenolphthaleinpunkt. 2) 4) 6) dasselbe 15 Std. bei 37° versetzt mit Serum $^1/_{200}$, aufgewirbelt und 5 Std. bei 37° belassen.

Stamm	Aufschwemmung	Säureröhrchen No. I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X
Coli 7900	gewöhnlich	—	Sp.	±	+ - ++	+ - ++	+ - ++	+ - ++	+ - ++	+ - ++	+
	dto. + Ser.	+ - ++	+ - ++	+ - ++	+ - ++	±	—	—	—	—	—
	HCl neutr.	—	—	—	—	±	+	—	—	—	—
	dto. + Ser.	—	—	+ - ++	+ - ++	+	—	—	—	—	—
	NaOH neutr.	±	±	±	+	++	++	++	++	++	+
	dto. + Ser.	+	+	++	++	+	±	+	±	±	Sp.
Coli 7902	gewöhnlich	—	—	—	—	—	—	—	Sp.	+ - ++	++
	dto. + Ser.	+	++ - +++	++ - +++	++ - +++	++ - +++	Sp.	—	—	—	Sp.
	HCl neutr.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	Sp.
	dto. + Ser.	—	—	—	—	+	++ - +++	+ - ++	—	—	—
	NaOH neutr.	Sp.	Sp.	Sp.	Sp.	Sp.	Sp.	++	++	±	Sp.
	dto. + Ser.	Sp.	+	++	++ - +++	+++	+++	++ - +++	±	Sp.	Sp.
Coli 7922	gewöhnlich	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	dto. + Ser.	++	++	++	++	++	Sp.	— ?	— ?	+	±
	HCl neutr.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	dto. + Ser.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	NaOH neutr.	—	—	—	—	±	±	±	Sp.	—	—
	dto. + Ser.	—	—	Sp.	++	++ - +++	++ - +++	++ - +++	—	—	—
Coli 7926	gewöhnlich	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	dto. + Ser.	++	+ - ++	+	+ - ++	—	—	—	—	—	—
	HCl neutr.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	dto. + Ser.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	NaOH neutr.	— ?	— ?	— ?	— ?	± - +	± - +	+	Sp.	—	—
	dto. + Ser.	±	+ - ++	+ - ++	+ - ++	Sp.	Sp.	Sp.	—	—	—

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:57 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

lang bei Zimmertemperatur stehen gelassen und sodann mit entsprechend verdünnter NaOH auf den Phenolphthaleinpunkt gebracht wurden. (Der NaOH-Verbrauch entspricht dann ziemlich genau der früher zugesetzten HCl-Menge.) Die Wirkung offenbart sich (s. Tab. XV u. XVI) in einer Abschwächung der Säureflockbarkeit bis zum event. völligen Verschwinden derselben, zuweilen verbunden mit einer Verschiebung der Flockungszone nach links. Die Serumsäureflockbarkeit von Coli-Stämmen wird ebenfalls herabgesetzt (zuweilen unter Verschiebung nach rechts) oder gänzlich ausgelöscht. Im allgemeinen entsprechen diese Wirkungen der Beeinflussung der Serumagglutinabilität durch Säure.

Merkwürdig sind die kombinierten Wirkungen von Säure und Erhitzen auf die Säureflockbarkeit von Bakterien. Porges und Prantschoff sowie Porges haben gezeigt, daß Typhusbakterien, die sonst bei 80° seruminagglutinabel werden, ihre Agglutinabilität mehr oder weniger bewahren, wenn sie in saurer Lösung (HCl n/40—n/16) erhitzt werden. Auch sollen sonst seruminagglutinable Bakterien durch derartiges Erhitzen agglutinabel werden. Sie führen diese Erscheinung auf die hydrolytische Zerstörung des durch Hitze aus dem Nukleoalbumin abgespaltenen, agglutinationshemmenden Nukleins zurück. Meine Versuche wurden in der Weise angestellt, daß die Aufschwemmungen mit HCl in der Konzentration von n/256—n/2 versetzt, sodann 30—60 Minuten lang auf 80° bzw. 100° erhitzt wurden, wobei eine Klärung sowie Ausflockung derselben beobachtet wird — steigend mit zunehmender HCl-Konzentration. Sodann wurden die erhitzten Aufschwemmungen mit entsprechenden NaOH-Lösungen auf den Phenolphthaleinpunkt gebracht — in den Röhrchen mit niedrigeren HCl-Konzentrationen wurde dabei ein teilweiser Rückgang der Ausflockung beobachtet, in denjenigen mit stärkeren wurde die Flüssigkeit homogen, stark durchscheinend. Wurden die Aufschwemmungen nunmehr mit den Säuregemischen versetzt (s. Tab. XI u. XV), so trat starke Ausflockung ein, deren Ausdehnung nach der Säurekonzentration wechselt. Die mit schwachen Säurezusätzen versetzten Aufschwemmungen zeigen in den säurefreien Kontrollen Spontanausflockung und im ganzen Bereich der Säuregemische eine meist noch stärkere Ausflockung. Mit steigendem HCl-Zusatz wird die Spontanausflockung geringer, und der Bereich der Säureflockung von rechts nach links eingeengt. Bei HCl n/16—n/8 erreicht diese Einengung den Höhepunkt; bei noch stärkerem Säurezusatz tritt wieder eine Ausbreitung der Flockungszone nach rechts ein. Spontanausflockung ist in diesen Aufschwemmungen nicht zu beobachten. Forscht man mit Hilfe des Mikroskops nach der Ursache der Aufhellung, so erfährt man, daß bereits bei HCl n/32 und n/16 ein Teil der Bakterien der Auflösung anheimgefallen ist, in den mit HCl n/8—n/2 versetzten Aufschwemmungen sind überhaupt keine Bakterien mehr zu sehen; wir haben es folglich hier nicht mehr mit einer Agglutination korpuskulärer Elemente zu tun, sondern lediglich mit der Ausflockung eines Sols, der neutralisierten Säurelösung von Bakterien. Dieselbe scheint von schwacher Säure geflockt, von stärkerer wieder aufgelöst zu werden. Bemerkenswert ist auch der Umstand, daß die beschriebenen Erscheinungen jeden spezifischen Charakter vermissen lassen; sie wurden vielmehr mit nur geringen quantitativen Abweichungen bei allen daraufhin untersuchten Bakterienarten beobachtet, so bei Typhus, Paratyphus, Ruhr, Cholera, Vibrio Proteus (Finkler-Prior), Pyocyaneum, Milzbrand, Staphylokokken, Candicans, Sarcina lutea, Diphtherie,

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:57 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Pseudodiphtherie, B. fluorescens, B. putidum, B. fluorescens aureum. Diese Versuche dürften wohl so aufzufassen sein, daß hier gewisse einfache Auflösungsvorgänge an den Bakterien sich abspielen, ohne Rücksicht auf die Arteigenheit des betroffenen Bakterienprotoplasmas. Es wäre vielleicht, sofern die säureflockbare Substanz der Bakterien ein Eiweißkörper ist, an die Bildung von Alkalialbuminaten beim Neutralisieren der erhitzten Aufschwemmungen zu denken, die von schwacher Säure geflockt, von stärkerer wieder aufgelöst werden.

Die Versuche über die Wirkung von OH'-Ionen auf die Säureflockbarkeit von Bakterien wurden in der Weise angestellt, daß die mit NaOH verschiedener Konzentration versetzten Aufschwemmungen eine Zeitlang (15—60') bei Zimmertemperatur belassen, sodann (unter Aufrechterhaltung einer gleichmäßigen Bakteriendichte) mit entsprechenden HCl-Lösungen auf den Phenolphthaleinpunkt neutralisiert. Dieser Vorgang geht bei schwachen NaOH-Zusätzen glatt vor sich, bei stärkeren tritt meist noch vor Erreichen des Neutralpunktes eine mehr oder minder ausgiebige Flockung ein, die durch Schütteln nur teilweise zum Verschwinden gebracht werden kann. Auch ist die Einstellung des Neutralpunktes nicht leicht, infolge der nur sukzessive erfolgenden Abgabe von an die Bakterien gebundenem Alkali, so daß schon farblos erscheinende Aufschwemmungen nach einer Weile wieder rosarot gefärbt sind. Das Resultat der OH-Wirkung besteht meist in einer mehr oder weniger ausgesprochenen Steigerung der Säureflockbarkeit, zuweilen verbunden mit einer Verschiebung der Flockungszone nach links (s. Tab. XV, XVI und XVII) oder in ihrem Auftreten bei vorher inagglutinablen Stämmen. Das gilt meist für NaOH-Konzentrationen $n/_{20}$ und $n/_{10}$, bei den höheren sehen wir eine mehr oder weniger deutliche Spontanflockung, die die Deutung der Säureflockungen erschwert. Diese sind manchmal stark ausgesprochen unter Verschiebung nach links (Coli 7900 in Tab. XVII), manchmal abgeschwächt und gleichmäßig über die ganze Skala verteilt (Coli 7902, 7922 und 7926 bei NaOH $n/_2$ in Tab. XVII). Die Säureserumflockbarkeit der mit NaOH behandelten Coli-Stämme erscheint nach rechts verbreitert oder verschoben gegen diejenige unvorbehandelter Aufschwemmungen. Bemerkenswert ist bei Typhus die Inkongruenz der Beeinflussung von Säure- und Serumflockbarkeit durch OH'. Bei schwächeren NaOH-Zusätzen sieht man die Serumagglutinabilität nur wenig vermindert unter Steigerung der Säureflockbarkeit; bei stärkeren Zusätzen wird die Differenz noch größer, indem die Serumagglutinabilität noch stärker leidet eventuell bis zu völliger Inagglutinabilität.

In weiteren Versuchen, die Säureflockbarkeit zu beeinflussen, wurde die Wirkung oxydierender Agenzien auf die Bakterien in den Kreis der Untersuchungen einbezogen. Aufschwemmungen von Coli wurden mit 1-proz. Chromsäure versetzt und $^1/_2$ Stunde auf 100° erhitzt: die resultierende trübgelbe Lösung gibt nach Säurezusatz im Thermostaten einen braunen Niederschlag — bei stärkeren Säurezusätzen erfolgt eine olivenbraune, dann violettgrüne Verfärbung (Bildung von Chromchlorid?). Wurden die Aufschwemmungen mit 1 Prom. Chromsäure versetzt und 1 Stunde lang auf 80° erhitzt, so blieben die Bakterien ungelöst und zeigten eine erhöhte Säureflockbarkeit mit eventueller Ausdehnung der Flockungszone nach links. Auch hier trat in den letzten 4 Röhrchen eine graugrüne Verfärbung auf. Durch Erhitzen mit 1 Prom. $KMnO_4$ (30' lang auf 100°) wurden Bakterien aufgelöst und

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:57 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

es resultierten nach Auflösung des MnO in den stärkeren Säuregemischen wasserklare farblose Lösungen. Versetzt man die Aufschwemmungen verschiedener Bakterienarten mit Persulfaten und erhitzt auf 100° (1 Stunde lang), so erfolgt bis zu einer Konzentration von 8 Prom. hinunter glatte Lösung (nur bei Milzbrand bleibt ein Bodensatz von vakuolisierten Stäbchenfragmenten zurück), und zwar auch bei neutraler Reaktion des Mediums. Ueber die biologischen Eigenschaften dieser Störungen, die durch Säure nicht geflockt werden, soll bei späterer Gelegenheit noch berichtet werden. Gramspezische Unterschiede in der Lösbarkeit verschiedener Bakterienarten wurden nicht beobachtet. Bei 4-prom., 2-prom. und 1-prom. Zusatz von $K_2S_2O_8$ (dieses wurde meist verwendet, doch auch $Na_2S_2O_8$ und $(NH_4)_2S_2O_8$ leisten dasselbe) tritt meist keine Auflösung ein, doch zeigen die so behandelten Aufschwemmungen ausgesprochene Spontanagglutination und starke Säureflockbarkeit. Diese Beeinflussung erstreckt sich, je nach den untersuchten Bakterien, bis zu Zusätzen von $^1/_{4000}$ bis $^1/_{8000}$ hinunter. Bei $^1/_{8000}$ zeigen Typhus und Coli keine Spontanagglutination mehr, wohl aber eine verstärkte bzw. verbreiterte Säureflockbarkeit oder es tritt eine solche bei Stämmen auf, die sie unvorbehandelt vermissen lassen. Dasselbe gilt für Cholera, Pyocyaneum, Fluorescens, Putidum, Fluorescens aureum, Staphylokokken, Candicans, Diphtherie, Pseudodiphtherie, Milzbrand, Sarcina.

Als ein weiterer Faktor, der für die Beeinflussung der Säureflockbarkeit in Betracht kam, wurde die Einwirkung anderer Elektrolyten untersucht. Schon oben bei der Neutralisierung von Säure- bzw. Alkalizusätzen war mit der Wirkung des dabei entstehenden NaCl zu rechnen, außerdem mit derjenigen von Acetaten bzw. Laktaten in den Säuregemischen. Bezüglich der Serumagglutination ist durch die Untersuchungen von Bordet, Joos, Friedberger, Verf. und Volk festgestellt worden, daß geringe Mengen von Salzen nötig sind, damit die Serumflockung überhaupt eintritt, sowie daß dieselben durch entsprechende Zusätze von gewissen Nichtleitern vertreten werden können. Sodann haben Verf. und Volk gezeigt, daß durch stärkere Zusätze verschiedener Salze der Vorgang der Serumagglutination gehemmt werden kann, sei es durch Beeinflussung der daran beteiligten Serum- und Bakterienbestandteile, sei es durch Hemmung des Flockungsvorgangs selbst.

Ueber die Beeinflussung der Säureflockung durch Salzzusätze findet sich in der Literatur nur eine Angabe von Beniasch verzeichnet, der bei Zusatz von 10 Proz. NaCl eine ausgesprochene Hemmung der Säureagglutination von Typhus fand. Meine eigenen Untersuchungen haben eine größere Mannigfaltigkeit von Beeinflussungsmöglichkeiten bei verschiedenen Bakterienarten dargetan, womit wieder einmal die Notwendigkeit erwiesen wurde, bei diesen kolloidchemischen Untersuchungen sich nicht auf ein einziges Untersuchungsobjekt zu beschränken. In meinen Versuchen habe ich von Salzen einwertiger Kationen NaCl und KNO_3 verwendet — eine Ausdehnung auf andere Neutralsalze, die zweifellos manches Interesse bieten würde, war leider als zu umfänglich nicht durchführbar. Die Konzentrationen wurden durch Zusatz titrierter Lösungen hergestellt und auf das Volumen der Gesamtproben berechnet; höher als bis zur Halbsättigung konnte ich aus technischen Gründen nicht hinaufsteigen. Tab. XVIII zeigt in Bestätigung der Befunde von Beniasch die Hemmungswirkung

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:57 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

von NaCl und KNO_3 auf die Säureflockung von Typhus. Wir sehen bei der schwachen Konzentration von n/20 eine deutliche Hemmung, die meist mit Steigerung des Salzzusatzes größer wird. Doch sind die Resultate nicht immer einsinnig — so sehen wir bei Typhus 74 in NaCl 2·5m eine Verschiebung der Reaktionszone nach links, während bei anderen Stämmen bei dieser Konzentration die Ausflockung ganz

Tabelle

zeigt den Einfluß von OH auf die Säureflockbarkeit: 1) Aufschwemmung ohne NaOH, HCl auf Phenolphthaleinpunkt neutralisiert. Dabei sieht man in n/5 und n/2 noch vor voll- H_2O-Kontrollen zeigen die Spontanflockung der neutralisierten Aufschwem-

Stamm	NaOH-Zusatz	Säure- I		II		III		IV		V	
Coli 7900	0	—	Sp.	—	±	—	+-++	—	++	Sp.	++
	n/10	—?	±	—?	±	—?	+-++	Sp.	++	+	++
	n/5	Sp.	+	Sp.	+	+	++	+-++	++-+++	+-++	++-+++
	n/2	±	++	+	++	+	++-+++	+	++-+++	+-++	++-+++
Coli 7902	0	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	n/10	—?	—?	—?	—?	—?	—?	—?	—?	—?	—?
	n/5	Sp.	±	Sp.	±	Sp.	±	Sp.	±	Sp.	±
	n/2	±	+	±	+	±	+	±	+	±	+
Coli 7922	0	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	n/10	—	—?	—	—	—	—	—	—	—	—
	n/5	Sp.	±	Sp.	±	±	+	+-++	+-++	++	+++
	n/2	Sp.	Sp.	Sp.	Sp.	Sp.	Sp.	Sp.	Sp.	Sp.	Sp.
Coli 7926	0	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	n/10	Sp.	±	Sp.	±	Sp.	Sp.	Sp.	Sp.	Sp.	Sp.
	n/5	+	+-++	+-++	+-++	+-++	+-++	++	++	++	++-+++
	n/2	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±

ausbleibt. Es erscheinen in der Tabelle nur Stämme von Enteritis-Typus; von der Wiedergabe der Hemmung bei typischen Stämmen habe ich Abstand genommen, da man dieselbe in Tab. XI bei Beniasch findet.

In Tab. XIX findet man die Beeinflussung der Säureflockung von Colistämmen durch NaCl sowie KNO_3. Die Verhältnisse erscheinen kompliziert und nicht leicht zu deuten. Bei

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:57 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

niedrigen Salzkonzentrationen (m/20, zum Teil auch m/10) wird eine Steigerung der Säureflockung mit Verschiebung des Flockungsbereichs nach links beobachtet, und zwar bei KNO_3 m/20 stärker ausgesprochen als bei NaCl m/10. Bei Zusatz von NaCl m/2 wird eine starke Hemmung der Flockung festgestellt (die z. B. bei Coli 7900 und Coli 7926 bereits bei NaCl m/10 einsetzt). Bei KNO_3 m/2 ist wahrscheinlich eben-

XVII

2)—4) mit NaOH n/10—n/5—n/2, nach ½-stündigem Stehen bei Zimmertemperatur mit ständiger Neutralisation Stockungen, die durch Schütteln feinst verteilt werden. Die mungen. Obere Resultate nach 2½ Std. bei 37°, unten nach 16 Std. bei 37°.

röhrchen No.					H_2O-Kontrolle
VI	VII	VIII	IX	X	
+	+	+-++	+-++	+-++	—
++	++	++-++++	++-++++	++	—
+-++	+-++	+	±	—?	—
++	++-+++	++-++++	++	±	—
+-++	±-++	±	Sp.	Sp.	Sp.
++-+++	++-+++	++	±	Sp.	+
+-++	Sp.	Sp.	Sp.	Sp.	Sp.
++-+++	+	+	+	+	±
—	—	—	—	Sp.	—
—	Sp.	+-++	++-+++	++-+++	—
—?	+	+	Sp.	—?	—
—?	+++	+++	±	—?	—
Sp.	+-++	Sp.	Sp.	Sp.	—
+	++	±	±	±	±
±	±	±	±	±	Sp.
+	+	+	+	+	±
—	—	—	—	—	—
—	—	—	—	—	—
—	—	—	—	—	—
—	—	—	—	—	—
++	+	—?	—?	—?	—
+++	+	Sp.	Sp.	Sp.	Sp.
Sp.	Sp.	Sp.	Sp.	Sp.	—
Sp.	Sp.	Sp.	Sp.	Sp.	Sp.
—	—	—	—	—	—
—	Sp.	Sp.	Sp.	Sp.	—
Sp.	Sp.	Sp.	Sp.	Sp.	—
Sp.	Sp.	Sp.	Sp.	Sp.	—
++-+++	++	Sp.	±	Sp.	—
+++	++-+++	Sp.	±	Sp.	Sp.
±	±	±	±	±	—
±	±	±	±	±	Sp.

falls eine Hemmung anzunehmen, doch wird die Beurteilung erschwert durch Auftreten eines ganz besonderen grobflockigen Bodensatzes, der mit einer gewöhnlichen Säureflockung nicht identisch zu sein scheint und der die obere Flüssigkeit trüb läßt. In manchen Röhrchen sieht man an seiner Stelle ein voluminöses, gerinnselartiges Gebilde in einer etwas geklärten Flüssigkeit suspendiert. Die Deutung dieser Erscheinungen, die streng an bestimmte Säure- und Salzkonzentrationen ge-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:57 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle XVIII

zeigt die Wirkung von NaCl- bzw. KNO_3-Zusätzen auf die Säureflockung von 4 Typhusstämmen. Die NaCl- und KNO_3-Konzentrationen sind auf das Gesamtvolumen der Proben berechnet. Resultate nach 16 Std. bei 37°.

Stamm	Aufschwemmung in:	Säureröhrchen No.									
		I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X
Ty 74	H_2O	—	—	—	—	Sp.	±	+	+	+	+ - + +
	NaCl m/10	—	—	Sp.	Sp.	Sp.	Sp.	Sp.	Sp.	Sp.	Sp.
	NaCl 2·5 m	±	±	Sp.	Sp.	Sp.	Sp.	—?	—?	—	—
	KNO_3 m/20	—	—	—	—	—?	—?	Sp.	Sp.	Sp.	±
	KNO_3 m/5	—	—	—	—	—?	—?	—?	—?	Sp.	Sp.
	KNO_3 m/2	—	—	—	—	Sp.	Sp.	Sp.	—?	—?	—?
Ty 1185	H_2O	—	—	—	—	±	+ +	+ +	+ - + +	+ - + +	+
	NaCl m/10	—	—	—	—	—	—?	—?	—?	—?	—?
	NaCl 2·5 m	—	—	—	—	—	—	—	—?	—	—
	KNO_3 m/20	—	—	—	—	—	—	± - +	± - +	± - +	± - +
	KNO_3 m/5	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	KNO_3 m/2	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Ty 7427	H_2O	—	—	—	—	Sp.	+ - +	+ - + +	± - + +	+ + - + + +	+ + - + + +
	NaCl m/10	—	—	—	—	—	—	—	—?	—?	—
	NaCl 2·5 m	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	KNO_3 m/20	—	—	—	—	—	—	+	+ - + +	+ +	+ +
	KNO_3 m/5	—	—	—	—	—	—	±	+	+	+
	KNO_3 m/2	—	—	—	Sp.	±	±	±	±	±	±
Ty 6757a	H_2O	—	—	—	—	Sp.	±	± - +	±	Sp.	Sp.
	NaCl m/10	—	—	—	—	—	—	—	Sp.	Sp.	Sp.
	NaCl 2·5 m	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	KNO_3 m/20	—	—	—	—	—?	—?	—?	—?	Sp.	Sp.
	KNO_3 m/5	—	—	—	—	Sp	Sp.	—?	—?	Sp.	—?
	KNO_3 m/2	—	—	—	—	Sp	—?	—?	—?	—?	—?

bunden erscheinen, vermag ich zurzeit nicht zu geben. Sie machen den Eindruck von einfachen chemischen Koagulationsvorgängen.

Tab. XX zeigt an 6 verschiedenen Bakterien die Mannigfaltigkeit der möglichen Beeinflussungsarten. Bei Pyocyaneum sowie in geringerem Grade bei Sarcina lutea und bei Vibrio proteus (Finkler-Prior) sehen wir reine Hemmung der Säureflockung durch Salzzusatz. Doch bereits die dem Vibrio proteus verwandte Cholera bietet ein anderes Bild; bei NaCl und KNO_3 m/10 sehen wir zwar eine Abschwächung der Reaktionsintensität, aber zugleich eine Ausbreitung des Flockungsbereichs nach rechts. Bei NaCl und KNO_3 m/2 wird die Rechtsverschiebung noch deutlicher durch Wegfall der reagierenden Anfangsröhrchen vom linken Ende. Bei Pseudodiphtherie (Typus Hofmann-Wellenhof) beschränkt sich die Einwirkung auf die Rechtsverschiebung des Flockungsbereichs; eine Abschwächung der Flockungsintensität auch bei m/2 nicht zu bemerken. Beim Staphylokokkenstamm endlich sehen wir einen ganz merkwürdigen Wirkungstypus auftreten, eine Ausbreitung der Flockungszone nach links, stärker bei m/2 als bei m/10. Daß hier nicht etwa ein Zufall im Spiele steckt,

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:57 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle XIX

zeigt der Einfluß von NaCl- und KNO_3-Zusätzen auf die Säureflockung von Coli. B = Bodensatz, G = Gerinnsel. In den Röhrchen IV—X der NaCl m/2 und 2·5 m sowie KNO_3 und 2.5 m-Reihen tritt nach kurzer Zeit deutliche bis ausgesprochene Verstärkung des Trübungsgrades ein. Resultate nach 16 Std. bei 37°.

Stamm	Aufschwemmung in:	Säureröhrchen No.									
		I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X
Coli 7900	H_2O	Sp.	±	+	+-++	+-++	++	++	++	++	++-+++
	KNO_3 m/20	+	+-++	+-++	++	++	+-++	+-++	++	—	—
	KNO_3 m/20	—	—	—	B	B	B	B	B	B	B
	KNO_3 2·5 m	—	—	B	B	B	B	B	B	B	B
	NaCl m/10	Sp.	+	+	+	±-+	±-+	±-+	—?	—	—
	NaCl m/2	—?	Sp.	Sp.	Sp.	—?	—	—	—	—	—
	NaCl 2·5 m	Sp.	Sp.	B	B	B	B	G	G	G	G
Coli 7902	H_2O	—	—	—	—	—	—	Sp.	++	++-+++	+++
	KNO_3 m/20	—?	±	±-+	++-+++	++-+++	++-+++	++-+++	++-+++	±	—?
	KNO_3 m/2	—	—	—	B	B	B	B	B	B	B
	KNO_3 2·5 m	—	—	B	B	B	B	B	B	B	B
	NaCl m/10	—	—	Sp.	Sp.	+++	+++	+++	—?	—	—
	NaCl m/2	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	NaCl 2·5 m	—	—	B	B	B	B	B	B	B	B
Coli 7922	H_2O	—	—	—	Sp.	Sp.	Sp.	Sp.	Sp.	Sp.	Sp.
	KNO_3 m/20	±	±	±-+	+++	+++	+++	Sp.	—	—	—
	KNO_3 m/2	—	—	—	B	B	B	B	B	B	B
	KNO_3 2·5 m	—	—	B	B	B	B	B	B	B	B
	NaCl m/10	Sp.	±-+	±	±	+-++	±-+	—	—	—	—
	NaCl m/2	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	NaCl 2·5 m	—	—	B	B	B	B	G	G	G	G
Coli 7926	H_2O	—	—	—	—	—	Sp.	Sp.	Sp.	Sp.	Sp.
	KNO_3 m/20	—	—	±	±	—?	—	—	—	—	—
	KNO_3 m/2	—	—	—	B	B	B	B	B	B	B
	KNO_3 2·5 m	—	—	B	B	B	B	B	B	B	B
	NaCl m/10	—	—	—?	Sp.	—?	—	—	—	—	—
	NaCl m/2	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	NaCl 2·5 m	—	—	B	B	G	G	G	G	G	G

Generated on 2019-09-15 22:57 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Tabelle XX.

Wirkung von NaCl und KNO_3-Zusätzen auf die Säureflockung verschiedener Bakterienarten. Resultate nach 16 Std. bei 37°.

Stamm	Auschwemmung in	Säureröhrchen No. I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X
V. proteus	H_2O	+-++	+-++	+-++	+	Sp.	Sp.	+-++	++	++-+++	++-+++
	NaCl m/10	—	±	±	±-+	±-+	±	Sp.	Sp.	Sp.	—?
	NaCl m/2	—	—	—	±	±	±	Sp.	Sp.	Sp.	Sp.
	KNO_3 m/10	—	±	±	±-+	±-+	±-+	±	Sp.	Sp.	Sp.
	KNO_3 m/2	—	—	—	Sp.	Sp.	Sp.	Sp.	Sp.	Sp.	Sp.
V. cholerae V	H_2O	—	±	+	++	+++	+++	+-++	—	—	—
	NaCl m/10	—	Sp.	+	+	+	+	±-+	±-+	±-+	±-+
	NaCl m/2	—	—	—	Sp.	Sp.	+	+	+	±-+	±-+
	KNO_3 m/10	—	±-+	±-+	±-+	+	+	+	+	+	+
	KNO_3 m/2	—	—	—	—	Sp.	Sp.	±	±	+	+
Pyocyaneus K	H_2O	—	—	—	—	—	—	—	+++	+++	+++
	NaCl m/10	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	NaCl m/2	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	KNO_3 m/10	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	KNO_3 m/2	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Corb. pseudodiph.	H_2O	++	+-++	+	+-++	++-+++	++-+++	++-+++	+	—?	—
	NaCl m/10	—	Sp.	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++
	NaCl m/2	—	—	Sp.	++	++-+++	++-+++	++-+++	++-+++	++-+++	++-+++
	KNO_3 m/10	—	Sp.	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++
	KNO_3 m/2	—	—?	±	++-+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++
M. pyogenes VI	H_2O	—	—	—	—	—	—	—	+-++	++	++
	NaCl m/10	—	—	—	—	—	Sp.	+	+-++	++	++
	NaCl m/2	—	—	—?	Sp.	+	++	++	++	++	++
	KNO_3 m/10	—	—	—	—	Sp.	±	++	++	++	++
	KNO_3 m/2	-	—	—	Sp.	—	++	++	+++	+++	+++
Sarc. lutea X	H_2O	—	—	Sp.	Sp.	±-+	+	++	++-+++	+++	+++
	NaCl m/10	—	—	Sp.	Sp.	+	+-++	++	++	++	++
	NaCl m/2	—	—	—	—	—	—	Sp.	±	±	±-+
	KNO_3 m/10	—	—	—	±	+-++	+-++	++	++	+++	+++
	KNO_3 m/2	—	—	—	—	—	—	Sp.	±-+	+-++	+-++

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle XXI

zeigt die Beeinflussung der Säureflockbarkeit von 5 Staphylokokkenstämmen durch Zusatz ven NaCl und KNO_3. Resultate nach 21 Std. bei 37°.

Stamm	Aufschwemmung in:	Säureröhrchen No. I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X
Staph. 3789	H_2O	+-++	±	Sp.	Sp.	±	Sp.	±	++-+++	+++	+++
	NaCl m/50	++	+-++	+	±-+	+	±	+	++	+++	+++
	„ m/10	++-+++	++-+++	+-++	+-++	+-++	++-+++	++-+++	+++	+++	+++
	„ 2 m	—	Sp.	+	++	++-+++	++-+++	++-+++	++-+++	++-+++	++-+++
	KNO_3 m/50	+-++	+	±	Sp.	±	Sp	±	+-++	+++	+++
	„ m/10	±	+-++	++	++	++-+++	++-+++	+++	+++	+++	+++
	„ 2 m	—?	Sp.	+-++	++	++-+++	++-+++	++-+++	+++	+++	++-+++
Staph. N	H_2O	—	±-+	—?	Sp.	+	+-++	++-+++	++-+++	+++	+++
	NaCl m/50	—	—	±-+	Sp.	±	+-++	++-+++	++-+++	+++	+++
	„ m/10	—	—	—	±	±	±	+-++	+-++	+-++	+-++
	„ 2 m	—	—	Sp.	+-++	+	+	+-++	+-++	+-++	+-++
	KNO_3 m/50	—	Sp.	+	±	±	+-++	++-+++	++-+++	++-+++	++-+++
	„ m/10	—	—	—	Sp.	±	Sp.	+	+-++	+-++	+-++
	„ 2 m	—	—	±	+	+	+	+	+	+	+
Staph. 993	H_2O	—	—	—	—	—	Sp.	±	++-+++	+++	+++
	NaCl m/50	Sp.	—?	—	—	Sp.	±	+	++-+++	+++	+++
	„ m/10	—?	Sp.	±	++	++	++	++-+++	++-+++	+++	+++
	„ 2 m	—	—	—?	Sp.	+	+-++	++-+++	++-+++	+++	+++
	KNO_3 m/50	±	±	—	—	±	±	+-++	+++	+++	+++
	„ m/10	—?	±	+	++	++-+++	++-+++	+++	+++	+++	+++
	„ 2 m	—	—	Sp	±	±-+	+-++	++-+++	++-+++	+++	+++
Staph. 7688	H_2O	—	—	—	—	—	—	±	+-++	+++	+++
	NaCl m/50	—	—	—	—	—	—	±	+-++	+++	+++
	„ m/10	—	—	—	—	—	—	±	+-++	+++	+++
	„ 2 m	—	—	—	—	—	—	—	Sp.	Sp.	Sp.
	KNO_3 m/50	—	—	—	—	—	—	±	+-++	+++	+++
	„ m/10	—	—	—	—	—	—	Sp.	+-++	+++	+++
	„ 2 m	—	—	—	—	—	—	—	Sp.	Sp,	Sp.
Staph. 4565	H_2O	Sp.	—	—	—	Sp.	±	+-++	+++	+++	+++
	NaCl m/50	+-++	Sp.	—	—	Sp.	+	+-++	+++	+++	+++
	„ m/10	—	+-++	+-++	+-++	++	++-+++	+++	+++	+++	+++
	„ 2 m	—	Sp.	±	+-++	++-+++	+++	+++	+++	+++	+++
	KNO_3 m/50	+-++	+	Sp.	—	Sp.	+	+-++	++-+++	+++	+++
	„ m/10	—	±-+	+-++	++-+++	++-+++	+++	+++	+++	+++	+++
	„ 2 m	—	Sp.	±-+	+-++	++-+++	++-+++	+++	+++	+++	+++

Generated on 2019-09-15 22:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Tabelle XXI

zeigt die Beeinflussung der Säureflockbarkeit durch NaCl-KNO_3- bzw. $CaCl_2$-Zusätze. Resultate nach 15 Std. bei 37°.

Stamm	Aufschwemmung in:	Säureröhrchen No. I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X
V. cholerae 28	H_2O	—	—	—	±-+	+++	+++	+++	+++	++-+++	++-+++
	NaCl m/10	—	—	Sp.	±-+	+	±	±	±	Sp.	Sp.
	„ 2 m	—	Sp.	+	+	Sp.	Sp.	Sp.	Sp.	Sp.	Sp.
	KNO_3 m/10	—	—	—	+	+	+	±-+	±-+	±	±
	„ 2 m	—	Sp.	±	±	Sp.	Sp.	±	±	±	±
M. candicans VII	H_2O	—	—	—	+-++	++-+++	+++	+++	+++	+++	+++
	NaCl m/10	—	—	Sp.	+-++	+-++	+	+	±	±	±
	„ 2 m	—	±	+	+	±	±	±	±	±-+	±-+
	KNO_3 m/10	—	—	±	+	+	±-+	+	±-+	±-+	+
	„ 2 m	—	±	+	±-+	±-+	±	±	±-+	±-+	±-+
Corb. diphther. Kr	H_2O	+-++	+++	+++	+++	++-+++	+-++	±-+	±-+	±	±
	NaCl m/10	±	+-++	++-+++	+++	+++	++-+++	+-++	+-++	+-++	+-++
	„ 2 m	±	±	++	+++	+++	++-+++	++-+++	++-+++	+++	+++
	KNO_3 m/10	±	+-++	++-+++	+++	+++	++-+++	++-+++	++	+-++	+-++
	„ 2 m	±	+	++	++-+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++
Pyocyaneum III	H_2O	—	—	Sp.	±	+-++	++-+++	+++	+++	+++	+++
	NaCl m/10	—	—	+	++	++	++	++-+++	++-+++	+++	+++
	„ 2 m	+-++	+-++	++	++	++	++	++-+++	++-+++	++-+++	++-+++
	KNO_3 m/10	—	—	+-++	++	++	++	++-+++	++-+++	+++	+++
	„ 2 m	±	±-+	+-++	+-++	++	++	++	++-+++	++-+++	+++
Fluorescens R	H_2O	—	—	—	—	—	—	++-+++	+++	+++	+++
	NaCl m/10	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	„ 2 m	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	$CaCl_2$ m/10	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	„ 2 m	±	Sp.	—	—	—	—	—	—	—	—
Fluoresc. aureum	H_2O	—	—	—	—	—	—	+++	+++	+++	+++
	NaCl m/10	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	„ 2 m	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	$CaCl_2$ m/10	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	„ 2 m	±	Sp.	—?	—	—	—	—	—	—	—

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle XXIII

zeigt die Beeinflussung der Säureflockbarkeit von 4 Staphylokokkenstämmen durch $CaCl_2$- bzw. $BaCl_2$-Zusätze. Zu beachten ist die Eigenwirkung dieser Salze in den H_2O-Kontrollen. Resultate nach 15 Std. bei 37°.

Stamm	Aufschwemmung in:	Säureröhrchen No. I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X	H_2O Kontr.
Staph. VI	H_2O	—	—	—	—	—	—	—?	±	++-+++	+++	—
	$CaCl_2$ m/50	±-+	+	+-++	++-+++	++-+++	++-+++	++-+++	++-+++	+++	+++	±
	„ m/20	+	+-++	++	++	++-+++	++-+++	+++	+++	+++	+++	±-+
	„ m/10	Sp.	+-++	++-+++	++-+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+
	$BaCl_2$ m/50	Sp.	±	+	+	+-++	++	++-+++	++-+++	+++	+++	—
	„ m/20	Sp.	Sp.	±-+	+-++	++	++-+++	+++	+++	+++	+++	Sp.
	„ m/10	Sp.	Sp.	±-+	+	+-++	++	++-+++	++-+++	+++	+++	Sp.
Staph. 3789	H_2O	Sp.	—	—	—	—	—	Sp.	+	++	++-+++	—
	$CaCl_2$ m/50	±	+	+-++	++	++	++	++-+++	++-+++	+++	+++	±
	„ m/20	+	+	++	++	++-+++	++-+++	+++	+++	+++	+++	±-+
	„ m/10	±-+	±-+	++	++	++-+++	++-+++	+++	+++	+++	+++	+
	$BaCl_2$ m/50	Sp.	±	+	+	+-++	+-++	++	++	+++	+++	--
	„ m/20	Sp.	Sp.	±	+	+-++	++	++-+++	++-+++	+++	+++	Sp.
	„ m/10	—?	Sp.	±	+	+-++	+-++	++-+++	++-+++	++-+++	++-+++	Sp.
Staph. 4565	H_2O	Sp.	—	—	—	—	±	+-++	++-+++	+++	+++	—
	$CaCl_2$ m/50	++	++-+++	++-+++	++-+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	±
	„ m/20	++	++-+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	±-+
	„ m/10	+	+-++	++-+++	++-+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+
	$BaCl_2$ m/50	±-+	++	++-+++	++-+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	Sp.
	„ m/20	Sp.	±-+	++-+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	Sp.
	„ m/10	Sp.	±-+	+-++	++-+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	Sp.
Staph. 8947	H_2O	—?	—	—	—	—	—?	±	+-++	+++	+++	—
	$CaCl_2$ m/50	±	±	+-++	++	++-+++	++-+++	++-+++	++-+++	+++	+++	±
	„ m/20	±	±-+	++-+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	±-+
	„ m/10	—?	±	++	++	++-+++	+++	+++	+++	+++	+++	+
	$BaCl_2$ m/50	—?	Sp.	+-++	++	++	++-+++	++-+++	+++	+++	+++	Sp.
	„ m/20	—?	Sp.	+-++	+-++	++-+++	+++	+++	+++	+++	++	Sp.
	„ m/10	—?	Sp.	±	±-+	+-++	++	++-+++	++-+++	+++	+++	Sp.

Generated on 2019-09-15 22:58 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

beweist der in Tab. XXI wiedergegebene Versuch mit 5 anderen Staphylokokkenstämmen. 3 davon, St. 3789, 993 sowie 4565, zeigen dieselbe Beeinflussungsart wie St. VI in Tab. XX. Bei St. 3789 sehen wir unter Salzzusatz den zweigipfligen Reaktionstypus (Optima in I sowie in IX und X) sich verwischen, bei 2 m scheint eine Rechtsverschiebung der Flockungszone einzusetzen, ebenso bei St. 993 und 4565. Bei diesem letzteren scheint ebenfalls infolge des Salzzusatzes eine Verschmelzung der beiden Anteile des Reaktionsbereichs vor sich zu gehen, ebenso bei St. N, der eine Verstärkung der Flockung vermissen läßt. Der 5. Stamm endlich — 7688 — zeigt bei m/50 und m/10 zwar keine Zunahme oder Ausbreitung der Flockung, jedoch auch keine Abnahme, erst bei 2 m ist deutliche Hemmung vorhanden.

In Tab. XXII sehen wir bei dem den Staphylokokken nahestehenden Candicans auf Salzzusatz ebenfalls eine Ausbreitung der Flockungszone nach links, aber verbunden mit Abschwächung der Flockungsintensität. Bei der Diphtherie bleibt die breite Flockungszone unverändert, das Optimum erscheint nach rechts verschoben, und zwar bei zweien stärker als bei m/10. Diese Tabelle bringt uns auch interessante Beispiele der Stammesindividualität der Salzbeeinflußbarkeit.

In Tab. XX sahen wir beim Pyocyaneum K (typischer, frischer Stamm) eine ausgesprochene Salzhemmung, hier sehen wir beim Pyocyaneum III, einem alten, entarteten Stamm ohne Pyocyaninbildung, eine ausgesprochene Förderung und Ausbreitung des Flockungsbereichs nach links. Die Cholera V zeigt dort eine Rechtsverschiebung, Cholera 28 zeigt hier eine Ausbreitung nach links unter Abschwächung der Reaktionsintensität. Fluorescens R sowie Fluorescens aureum zeigen, ebenso wie Pyocyaneum K (in Tab. XX), ausgesprochene Salzhemmung. Von anderen, bisher nicht genannten Arten wäre noch der Micr. roseus zu nennen, der, obwohl mit Staphylokokken und Candicans verwandt, starke Salzhemmung aufwies. Erwähnt sei auch, daß einige orientierende Versuche mit HCl-Agglutination (an Stelle der Laktat- bzw. Azetatgemische nach dem Vorgang von Sgalitzer) bezüglich der Salzwirkung mit den mitgeteilten im allgemeinen übereinstimmende Befunde ergaben.

Es wurde sodann versucht, an Stelle der beiden bis jetzt gebrauchten Alkalizalze Erdalkalisalze heranzuziehen, und zwar $CaCl_2$ sowie $BaCl_2$. Das bietet insofern gewisse Schwierigkeiten, als dieselben an sich mehr oder weniger stark flocken, während NaCl und KNO_3 selbst bei Halbsättigung meist wirkungslos sind. Man muß daher immer die Eigenwirkung der Erdalkalisalze bei der Beurteilung der Flockungsresultate mit in Betracht ziehen. Diese Versuche ergaben im allgemeinen eine Uebereinstimmung mit den NaCl- und KNO_3-Versuchen. Die Säureflockung von Typhus, Coli, Micr. roseus, Sarc. lutea wird stark gehemmt, auch wenn sie z. B. vom $CaCl_2$ allein stark ausgeflockt werden. Wir haben also die interessante Erscheinung vor uns, daß 2 Agenzien, deren jedes an sich flockend wirkt, ihre Wirksamkeit im Gemisch gegenseitig aufheben. Wo aber NaCl und KNO_3 nicht hemmend wirken bzw. die Säureflockung fördern, da tun es auch die Erdalkalisalze, so bei Staphylokokken, Candicans, Pseudodiphtherie, Cholera. Tab. XXIII bringt uns ein Beispiel an 4 Staphylokokkenstämmen. Wir sehen überall eine Ausbreitung des Flockungsbereichs nach links, bei m/20 stärker als bei m/50, bei m/10 anscheinend wieder schwächer werdend.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:59 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Ueberblicken wir die Gesamtheit der Salzversuche, so müssen wir angesichts der Mannigfaltigkeit der Resultate gestehen, daß es zurzeit unmöglich ist, dieselben in einer einzigen einfachen Formel zusammenzufassen. Es bieten sich wohl mancherlei Erklärungsmöglichkeiten, aber keine erweist sich als umfassend genug, um die divergenten Befunde restlos zu erklären. Bei der Salzhemmung könnte man an eine Zurückdrängung der Säuredissoziation und damit Reduktion der [H·]-Konzentration denken, sodann an eine Beeinflussung der Oberflächenspannung oder der Viskosität des Mediums, man könnte ferner die Salzhemmung der Eiweißflockung durch H· (Michaelis und Rona) als Analogon und Erklärung heranziehen. Man könnte ferner an die durch Linder und Picton für Suspensoide, durch Pauli für Emulsoide festgestellte Tatsache hinweisen, daß an sich fällende Elektrolyte unter Umständen in Gemischen sich in ihrer Wirkung gegenseitig hemmen. Wo bleiben dann aber die Fälle der Steigerung der Säureagglutination durch Salze, wie erklärt man die Beobachtung, daß bei demselben Bakterium niedrigere Salzkonzentrationen steigernd, höhere hemmend wirken können? Wie ferner die Tatsache, daß verschiedene Stämme derselben Bakterienart verschiedene Beeinflussungstypen aufweisen? Es wird vorläufig nichts übrig bleiben, als weiteres Beobachtungsmaterial in dieser interessanten Frage zu sammeln und vor allem analytisch festzustellen, welche Wirkung die Salze auf die Reaktionskomponenten der Säureflockung ausüben, so wie dies seinerzeit für die Serumagglutination vom Verf. und Volk ausgeführt wurde. Jedenfalls zeigen die vorliegenden Befunde, daß die Säureagglutination ein ziemlich komplizierter Vorgang sein dürfte, der sowohl bei verschiedenen Bakterienarten, als auch bei verschiedenen Stämmen derselben Art Verschiedenheiten aufweist.

Auf das Verhältnis von Säure- und Serumagglutination soll noch in der folgenden III. Mitteilung zurückgekommen werden.

Schlußsätze:

1) Außer durch biologische Beeinflussung kann die Säureflockbarkeit der Bakterien auch durch grobe physikalische, chemische und kolloidchemische Eingriffe weitgehende Veränderungen erfahren. Arteigentümlichkeiten sowie individuelle Stammeseigenschaften spielen dabei oft eine bedeutsame Rolle.

2) Durch Erhitzen von Typhusbakterien wird die Säureflockbarkeit herabgesetzt, bei stärkerem Erhitzen erfolgt eine teilweise Wiederherstellung derselben. Die schwache Flockbarkeit von Paratyphus wird durch Erhitzen meist vernichtet. Agglutinable Coli und Paracoli verhalten sich beim Erhitzen wie Typhus, inagglutinable werden meist dadurch säureflockbar. Formalin wirkt im allgemeinen der Hitzebeeinflussung entgegen.

3) Säurezusatz schwächt die Säureflockbarkeit ab, Alkalizusatz steigert dieselbe eventuell bis zum Auftreten von Spontanausflockung; ebenso wirken verschiedene oxydierende Agenzien, sofern sie die Bakterien nicht auflösen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:59 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

4) Kombinierte Säure-Hitzewirkung bewirkt unterschiedslos bei allen Bakterienarten Steigerung der Säureflockbarkeit, sodann bei stärkerer Säurekonzentration Spontanausflockung, bei noch höherer Auflösung der Bakterien.

5) Alkali- und Erdalkalisalze hemmen die Säureagglutination von Typhus- und Paratyphus; bei Coli und Paracoli steigern schwache Salzkonzentration die Flockung, starke hemmen dieselbe, bei Staphylokokken wird eine ausgesprochene Förderung beobachtet. Andere Bakterienarten folgen einem dieser drei Beeinflussungstypen, deren Divergenz für die Annahme eines verschiedenen Mechanismus der Säureagglutination bei verschiedenen Bakterienarten spricht.

Anfang Juli 1918.

Inhalt.

Eisenberg, Philipp, Ueber Säureagglutination von Bakterien und über chemische Agglutination im allgemeinen. II. Mitteilung: Ueber den Mechanismus der Säureagglutination, S. 472.

Gmelin, Albert, Vorkommen und Häufigkeit von Wurmeiern im Stuhl, beobachtet an Verwundeten, Kranken und Angehörigen des Ldw.-Feld-Laz. 33 und anderer Formationen, S. 460.

Hilgers, E. W., Pseudodysenteriebazillen als Erreger von Cystopyelitis, S. 414.

Korthof, Die Differenzierung der atoxischen Dysenteriebazillen, S. 409.

Lockemann, Georg, Welche Nährstoffe sind für das Wachstum der Tuberkelbazillen unbedingt notwendig? S. 420.

van Loghem, J. J., Variabilität und Parasitismus. Eine vergleichende Untersuchung von Bakterien der Typhus-Coli-Gruppe, S. 401.

Pfeiler. W., u. Gräfe, Fr., Beitrag zur Feststellung des Wertes polyvalenter Extrakte für die Serodiagnose der Rotzkrankheit mittels Komplementablenkung, nebst Beobachtungen über das Schwinden rotzspezifischer, ablenkender Substanzen, S. 451.

Putter, E., u. van der Reis, Ueber einen Fleckfieberfall mit Typhusbazillen im Blut, S. 425.

Quiel, Günther, Poteristomum n. g., eine neue, beim Pferde parasitierende Nematodengattung, S. 466.

Schaeffer, Hans, Untersuchungen über Proteus-Bazillen. Zugleich ein Beitrag zur Theorie der Weil-Felixschen Reaktion, S. 430.

Vogel, R., Einige Beobachtungen über das Vorkommen von Wurmparasiten bei Feldtruppen und Kriegsgefangenen, auf Grund von Fäzesuntersuchungen, S. 456.

Frommannsche Buchdruckerei (Hermann Pohle) in Jena.

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-15 22:59 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Centralbl. f. Bakt. etc. I. Abt. Originale. Bd. 83. Heft 7.

Ausgegeben am 31. Oktober 1919.

Nachdruck verboten.

Ueber den Einfluss erhöhter Temperaturen auf die Oberflächenspannung von Bakterienaufschwemmungen.

[Aus dem Hygienischen Institut in Posen (Direktor: Geh. Med.-Rat Prof. Dr. E. Wernicke).]

Von Prof. Dr. **E. Gildemeister.**

Mit 9 Kurven.

Die Agglutinabilität der Bakterien ändert sich unter dem Einfluß erhöhter Temperaturen.

Porges wies nach, daß Typhusbazillen, deren Agglutinabilität durch Erwärmen auf 65—90° vollständig oder nahezu vollständig aufgehoben wird, durch längeres Erhitzen auf 100 und höhere Grade wieder agglutinabel werden. Ein analoges Verhalten stellte er bei Choleravibrionen fest. Unabhängig von ihm kam Dreyer zu gleichen Ergebnissen.

Nach Porges werden Aufschwemmungen des Typhusbazillus durch Erhitzen auf 80° in eine schleimige Masse verwandelt, während Erhitzen auf 100° diese Masse wieder dünnflüssig macht. Auf Grund seiner Untersuchungen kam er zu dem Ergebnis, daß das Schwinden der Agglutination nach Erwärmen der Bakterien auf 65—90° auf der Gegenwart einer „hemmenden" Substanz in den Bakterien beruht, als welche er das aus dem Bakteriennukleoproteid abgespaltene Nuklein ansprach. Das Nuklein wird, wie er annimmt, durch weiteres Erhitzen auf 100° abgebaut, wodurch die Agglutinabilität wiederhergestellt wird. Gestützt wurde seine Anschauung durch die weitere Beobachtung, daß die Aussalzung mit Ammonsulfat bei der nativen Typhuskultur am leichtesten, bei der auf 80° erhitzten Kultur dagegen am schwersten gelingt.

Die Angaben von Porges über die Agglutinabilität erhitzter Bakterien sind von Eisenberg an Typhus-, Ruhr- und Cholerabakterien, von Jobling an Typhus- und Paratyphusbakterien und von Hirschfeld an Typhusbakterien nachgeprüft und bestätigt worden. Die beobachteten Erscheinungen erklärt Jobling, gleich Porges, damit, daß es sich bei dem Einfluß der verschiedenen Hitzegrade um die Wirkung auf die Eiweißsubstanzen handelt, welche dadurch in ihren allgemeinen physikalischen Suspensionsbedingungen verändert werden. Auch Hirschfeld nimmt an, daß die Fällbarkeit der Bakterienabschwemmungen bei der Agglutination von physikalischen Eigenschaften abhängig ist.

Eine weitere Stütze haben Porges Anschauungen durch Untersuchungen von Sgalitzer über das Verhalten erhitzter Typhusbazillen bei der Säureagglutination nach Michaelis gefunden. Dieser Autor fand, daß auf 80° erhitzte Typhusbakterien eine stark verzögerte und auch verminderte Reaktion gegenüber nativen Typhusbazillen und weiterhin eine Verschiebung der Ausfällungszone in der Säurereihe weiter nach rechts aufweisen, während auf 100° erhitzte Typhusbakterien eine Mittelstellung zwischen normalen und auf 80° erhitzten Bakterien einnehmen.

Daß nicht alle Bakterienarten sich in der gleichen, zuvor geschilderten Weise höheren Temperaturen gegenüber verhalten, beweisen neuerdings über Proteus X-Stämme (Weil und Felix) veröffentlichte Befunde. So beobachtete Dietrich bei dem Versuch, ein haltbares Fleckfieberdiagnostikum herzustellen, daß auf 56° erhitzte X 19-Stämme fast völlig inagglutinabel wurden. H. Sachs hat diese Beobachtung dahin erweitert, daß er nachwies, daß die Agglutinierbarkeit der X 19 Stämme bereits bei einer Steigerung der Temperatur auf 60° wiedererscheint und auch beim Erhitzen auf 100° etwa in gleicher Stärke erhalten bleibt. Es verläuft jedoch die Agglutination, wie Sachs angibt, bei erhitzten Kulturen langsamer als bei nativen; einen weiteren Unterschied sah er in der Form der Agglutination, die bei lebenden Aufschwemmungen

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-15 22:59 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

feinkörnig, bei erhitzten Bazillen dagegen grobkörnig ist. Auch Schiff sah bei auf 100° erhitzten Kulturen erhaltene Agglutinabilität.

Sachs ist der Ansicht, daß es sich bei den X 19-Stämmen im Prinzip um dieselben Erscheinungen handelt wie bei den von Porges bei Typhusbazillen beobachteten, nur mit dem Unterschiede, daß die Temperatur, die bei den X 19-Bakterien die Agglutinabilität aufhebt, verhältnismäßig niedrig ist. Erwähnt sei, daß die Agglutininbindung bei auf 55° erhitzten X 19-Kulturen genau ebenso stattfindet wie bei auf 80° erhitzten Typhusbazillen.

Gelegentlich von Untersuchungen über die Aussalzbarkeit ven Bakterien mittels Magnesiumsulfat nach Liefmann, die ich in Gemeinschaft mit Günther ausgeführt habe, stellten wir auch Versuche mit erhitzten Bakterien an. Hierbei fanden wir die von Porges, Jobling und Hirschfeld beschriebenen Zustandsänderungen der auf 80 und 100° erhitzten Typhusbazillenaufschwemmungen vollauf bestätigt. Eine auf 80° erhitzte Abschwemmung ist zähflüssig, schleimig, löst sich beim Tropfen nur schwerfällig und fadenziehend vom Pipettenauslauf ab und wird bei weiterem Erhitzen auf 100°. wieder dünnflüssig. Es erfährt also die Stabilität oder Oberflächenspannung der Typhusbazillenabschwemmung unter der Einwirkung höherer Temperaturen sichtbare Veränderungen. Da wir nun in der stalagmometrischen Methode von Traube ein Verfahren besitzen, um quantitativ die Oberflächenspannung einer Flüssigkeit zu bestimmen, so schien es mir von Interesse, die physikalischen Zustandsänderungen, welche Bakterienaufschwemmungen durch Erhitzen auf verschiedene Temperaturen erfahren, mit Hilfe dieser Methode quantitativ zu bestimmen. Ich wählte zu meinen Versuchen verschiedenartige Bakterienarten, und zwar Typhus, Paratyphus B, Coli, Ruhr, Vibrionen, Friedländersche Pneumobazillen, Proteus und Staphylokokken.

Traubes stalagmometrische Methode der Messung der Oberflächenspannung gründet sich auf der Tatsache, daß der Tropfen einer Flüssigkeit ein Maß ihrer Oberflächenspannung ist; je größer der Tropfen, um so größer die Oberflächenspannung und umgekehrt. Man zählt nun in einem einfachen, aber exakt gearbeiteten Tropfapparat (Stalagmometer) die Zahl der Tropfen, welche in einem durch 2 Marken abgegrenzten Volumen enthalten sind, und kann aus dem Vergleich der bei ein und derselben, verschiedenen Temperaturen ausgesetzt gewesenen Bakterienabschwemmung erhaltenen Tropfenzahlen schließen, ob Aenderungen in der Oberflächenspannung dieser Abschwemmung eingetreten sind oder nicht. Ich bediente mich zu meinen Versuchen eines von der Firma C. Gerhard in Bonn hergestellten Stalagmometers, und zwar der geraden Form, die bei 20° C für Wasser 37,35 Tropfen ergibt.

Bezüglich der bei meinen Versuchen im einzelnen angewandten Technik ist folgendes zu sagen: Man legt sich von der zu prüfenden Bakterienart eine größere Anzahl Schrägagarkulturen an (die Züchtung erfolgte auf 1,5 proz. schwach alkalischem Pferdefleischagar), die nach 16–20-stündiger Bebrütung, je nach der Dichte des Kulturrasens, mit 1—2 ccm destillierten Wassers vorsichtig abgeschwemmt werden. Je konzentrierter die Abschwemmung, um so deutlicher werden, wie noch zu zeigen sein wird, die Ausschläge. Um eine für alle Versuche gleichmäßig zusammengesetzte Bakteriensuspension zu erhalten, werden die Abschwemmungen in ein Kölbchen zusammengegossen und gut durchmischt. Alsdann wird kurz, aber scharf zentrifugiert; alle Partikelchen, welche die Tropfenzählung stören könnten, müssen entfernt sein. Nach dem Zentrifugieren wird die abgegossene Flüssigkeit auf verschiedene

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:59 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Reagenzgläser verteilt und den verschiedenen Hitzegraden ausgesetzt. Die Erhitzung der Bakterienaufschwemmungen erfolgte im Wasserbade, bzw. bei Temperaturen von 142° im Autoklaven bei 3 Atmosphären Ueberdruck. Im allgemeinen wurden die Versuche so angestellt, daß gleichzeitig je ein Röhrchen 1 Stunde auf 60°, 80°, 100° und 142° erhitzt wurde. Bei meinen zuletzt ausgeführten Versuchen war eine Erhitzung auf 142° aus Mangel an Gas nicht möglich. Nachdem die Röhrchen wieder auf Zimmertemperatur abgekühlt sind, erfolgt die Tropfenzählung. Das Aufsaugen der Bakterienaufschwemmung mittels des Stalagmometers muß langsam erfolgen, um den Eintritt von Luftblasen zu vermeiden.

Bakterienaufschwemmungen von solcher Konzentration, wie ich sie zu meinen Versuchen gewählt habe, geben innerhalb 1 Minute fast durchgängig mehr als 20 Tropfen. Der Ablauf der Tropfen läßt sich jedoch durch leichteren oder stärkeren Fingerdruck auf die obere Stalagmometeröffnung mit Leichtigkeit regulieren. Zu beachten ist, daß nach jedem einzelnen Versuch das Stalagmometer zu reinigen ist. Auf die äußerst peinliche Sauberhaltung des Instruments wird bereits von Traube hingewiesen. Ich ging in der Weise vor, daß ich nach jedem Versuch das Stalagmometer mit einer 10-proz. Antiforminlösung und sodann mit 10-proz. Essigsäure mehrfach durchspülte; hierauf folgte Durchspülung mit Alkohol und schließlich mit Aether. Das Antiformin entfernt alle an den Wandungen des Stalagmometers haften gebliebenen Bakterien und desinfiziert gleichzeitig das Instrument; die Essigsäure dient zur Neutralisierung des Alkalis. Auf diese Weise gelingt es, ohne zu großen Zeitverlust ein einwandfrei sauberes Instrument für weitere Versuche zu erhalten.

Von den auf höhere Temperaturen erhitzten Bakterienaufschwemmungen zeigen, wenn wir zunächst von den Stabilitätsänderungen absehen, nur die auf 142° erhitzten bereits für das Auge warnehmbare Veränderungen. Alle Bakterienaufschwemmungen hellen sich bei dieser Temperatur stark auf und nehmen einen mehr oder weniger gelblichen Farbenton an. Zum Teil wird bei 142° die Bakterienmasse ausgefällt (z. B. bei Cholera); sie läßt sich jedoch durch Schütteln wieder in Suspension bringen. Mikroskopisch sind an den bis zu 100° erhitzten Bakterien nur verhältnismäßig geringe Veränderungen erkennbar. Die Bakterien werden, je mehr sich die Temperatur 100° nähert, um so unscharfer in ihrer Form und färben sich ungleich und schlecht. Außerordentlich dagegen ändern sich in ihrer äußeren Form auf 142° erhitzte Bakterien; sie schrumpfen stark zusammen, so daß sie als Bakterien kaum noch zu erkennen und färberisch kaum oder gar nicht darstellbar sind. Beim Friedländer-Bazillus sind die Kapseln bei den auf 100° erhitzten Bazillen noch nachweisbar, wenn auch in ihrer Form vielfach verändert; bei 142° sind Kapseln nicht mehr erkennbar; man sieht nur winzig kleine, geschrumpfte Stäbchen.

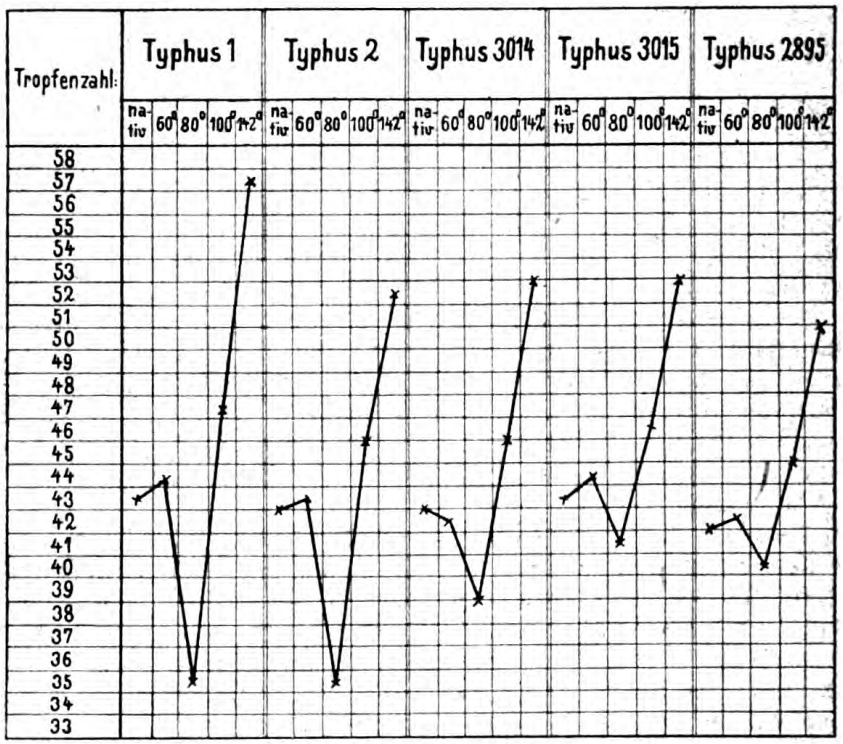
Die Tropfenzählungen führten bei den verschiedenen Bakterienarten zu nachstehenden Ergebnissen:

Typhusbazillen: Ueber die äußerlich an erhitzten Typhusbazillenabschwemmungen wahrnehmbaren Veränderungen habe ich bereits eingangs berichtet. Das Ergebnis der Impfungen ist in Kurve I niedergelegt, die in ihren Hauptzügen bei allen 5 Kulturen die gleiche Gestaltung aufweist. Wir sehen, daß bei 60° keine nennenswerte Aenderung der Oberflächenspannung eintritt; zumeist hat sie ein wenig

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:59 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

zugenommen, in einem Falle aber auch eine geringe Abnahme erfahren. Wesentlich größer ist die Aenderung bei 80°, wo durchgängig eine erhebliche Zunahme der Oberflächenspannung zu verzeichnen ist, die gegenüber der nativen Kultur im Mindestfalle 2 Tropfen, im Höchstfalle sogar 9 Tropfen beträgt. Bei weiterem Erhitzen auf 100° läßt die Oberflächenspannung rapide ab, wird geringer als die der nativen Kultur und senkt sich bei 142° weiterhin außerordentlich.

Die Kurven lehren uns demnach, daß die Oberflächenspannung der Typhusbazillenabschwemmungen unter dem Einfluß erhöhter Tempe-



Kurve I.

raturen außerordentlich veränderlich ist. Die größte Differenz besteht zwischen den auf 80° und den auf 142° erhitzten Bakterien; sie beträgt im Mindestfalle über 10 Tropfen, im Höchstfalle 22 Tropfen.

Eingefügt muß hier werden, daß die Oberflächenspannung der auf 80 und höhere Grade erhöht gewesenen Typhusabschwemmungen nicht konstant zu bleiben pflegt. Sie nimmt bei auf 80° erhitzt gewesenen Abschwemmungen im allgemeinen allmählich wieder mehr oder weniger ab; durch wiederholtes Tropfen oder Schütteln der Abschwemmung kann dieser Vorgang beschleunigt werden. Bei auf 100° und 142° erhitzt gewesenen Abschwemmungen findet andererseits wieder eine Zunahme der Oberflächenspannung statt. Aehnliche Beobachtungen wurden auch bei anderen Bakterienarten gemacht. In den hier zur Veröffentlichung gelangenden Protokollen sind stets die ersten nach erfolgter Erhitzung und Abkühlung stattgehabten Tropfenzählungen wiedergegeben.

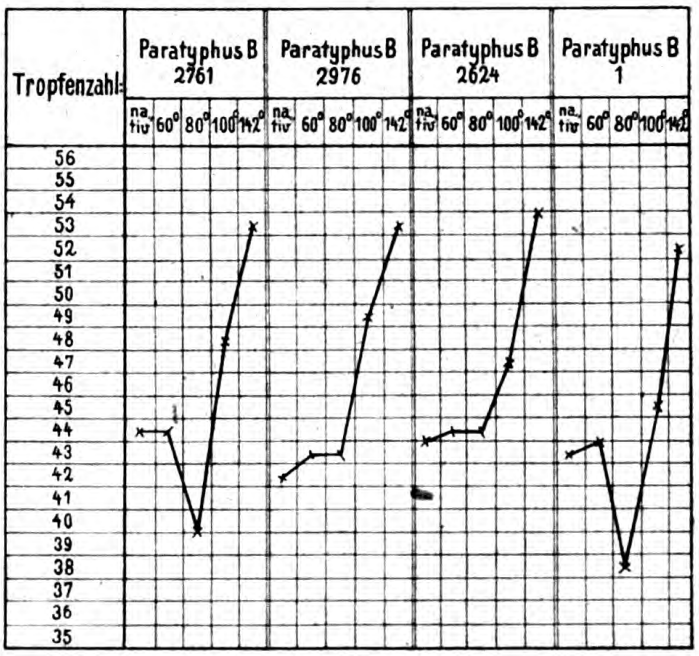
Die mit den gleichen Typhusabschwemmungen ausgeführten serologischen Prüfungen ergaben im wesentlichen eine Bestätigung der An-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:59 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

gaben von Porges. Die Agglutinabilität der Typhusbazillen nimmt bei 60° im allgemeinen in mäßigem Grade ab, ist bei 80° völlig oder fast völlig aufgehoben und bei 100° bis zu einem Viertel oder sogar bis zur Hälfte des Serumtiters wiederhergestellt. Bei 142° konnte ich Agglutination, die äußerst feinkörnig auftritt, nur in den stärksten Serumkonzentrationen (1 : 100 bis 1 : 200) beobachten. Der Eintritt der Agglutination ist bei den erhitzten Abschwemmungen stark verzögert.

Ausflockungsversuche, die ich mit Ammonsulfat und Magnesiumsulfat unternahm, führten beim Typhusbazillus und, wie ich hier gleich bemerken möchte, auch bei den übrigen von mir geprüften Bakterienarten nicht zu so eindeutigen Resultaten, wie sie Porges beschreibt. Zunahme oder Abnahme der Oberflächenspannung treten bei der Aussalzung nicht in der gleichen konstanten Weise in die Erscheinung.

Beachtung verdienen jedoch die Ergebnisse, die ich bei der Prüfung erhitzter Typhusbazillenabschwemmungen mit der Säureagglutination nach Michaelis erhielt. Ich bediente mich hierbei abweichend von Sgalitzer, über dessen Versuche in der gleichen Richtung ich bereits berichtet habe, ausschließlich der 6 von Michaelis angegebenen Säuregemische, und fand, daß auf 60° erhitzte Abschwemmungen sich im allgemeinen wie native verhalten, d. h. ihr Ausflockungsoptimum liegt zumeist bei Röhrchen 3 oder 4. Auf 80° und 100° erhitzte Bakterien geben entweder keine oder nur spärliche und erst nach Stunden einsetzende Ausflockung, die, abweichend von der nativen Kultur, in der Säurereihe weiter rechts in den stärkeren Säurekonzentrationen stattfindet. In den Fällen, in denen Ausflockung eintritt, ist sie bei 100° stärker als bei 80° und erstreckt sich auf mehrere Röhrchen. Bei der auf 142° erhitzten Abschwemmung tritt nach ungefähr 1-stündigem Aufenthalt im Brutschrank eine sehr feinkörnige Ausflockung ein, die sich auf Röhrchen 4—6, zuweilen aber auch auf alle Röhrchen erstrecken kann. Die ausgeflockten Röhrchen lassen sich durch Schütteln nicht wieder völlig homogenisieren; es bleibt eine feinkörnige Agglutination bestehen.



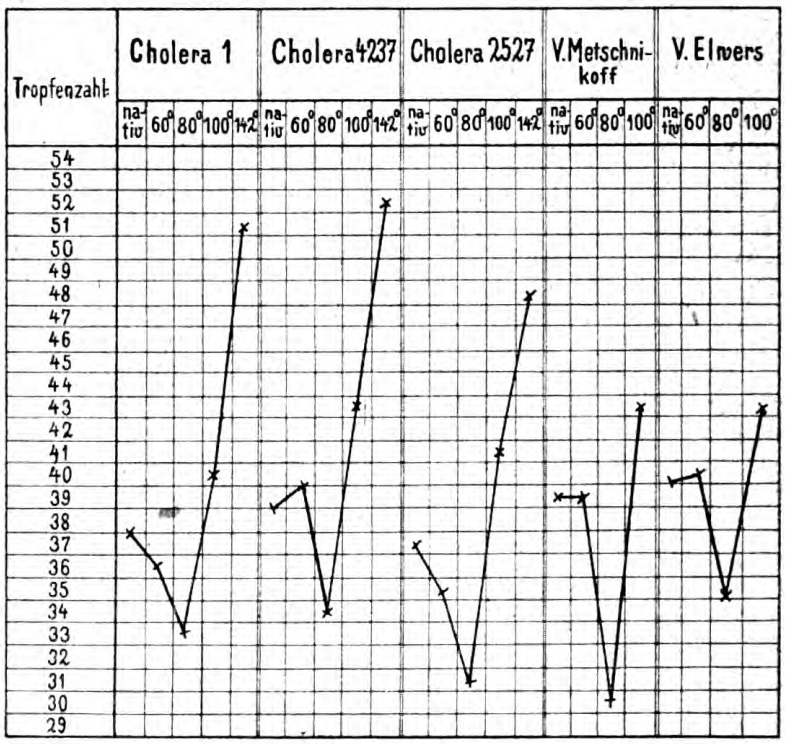
Kurve II.

Paratyphus B-Bazillen: Die Oberflächenspannung des B. paratyphi B erfährt durch Erhitzen zum Teil die gleichen Veränderungen wie der Typhusbazillus, zum Teil bleibt jedoch die Zunahme der Ober-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:59 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

flächenspannung bei Erhitzen auf 80° aus (s. Kurve II). Letztere Erscheinung ist jedoch keine konstante; bei wiederholten Prüfungen der Stämme 2976 und 2624 wurde teils das gleiche Ergebnis wie in Kurve II, teils aber auch eine Zunahme der Oberflächenspannung wie bei den Stämmen 2761 und 1 beobachtet.

Die serologische Prüfung der erhitzten Abschwemmungen ergab ein im wesentlichen dem Typhusbazillus entsprechendes Verhalten. Es hatten auch die Paratyphus B-Stämme, die bei 80° keine Zunahme der Oberflächenspannung aufzuweisen hatten, ihre Agglutinabilität völlig oder fast völlig eingebüßt. Bei auf 142° erhitzten Bakterien war die Agglutinabilität in 2 Fällen ganz aufgehoben und in 1 Falle nur bei 1 : 100 vorhanden, während im 4. Falle Spontanagglutination bestand.



Kurve III.

Bei der Säureagglutination reagierten die auf 60° erhitzten Bakterien wie native; sie hatten ihr Ausflockungsoptimum bei Röhrchen 6; die auf 80° erhitzten Abschwemmungen zeigten auch nach 24 Std. keine Ausflockung, bei 100° war eine sehr verzögerte und sehr spärliche Ausflockung in Röhrchen 6 zu beobachten, und die auf 142° erhitzten Bakterien wurden wie Typhusbazillen verzögert und feinkörnig in Röhrchen 4—6 oder auch in allen Röhrchen ausgeflockt; auch hier blieb in den ausgeflockten Röhrchen nach Schütteln feinkörnige Agglutination bestehen.

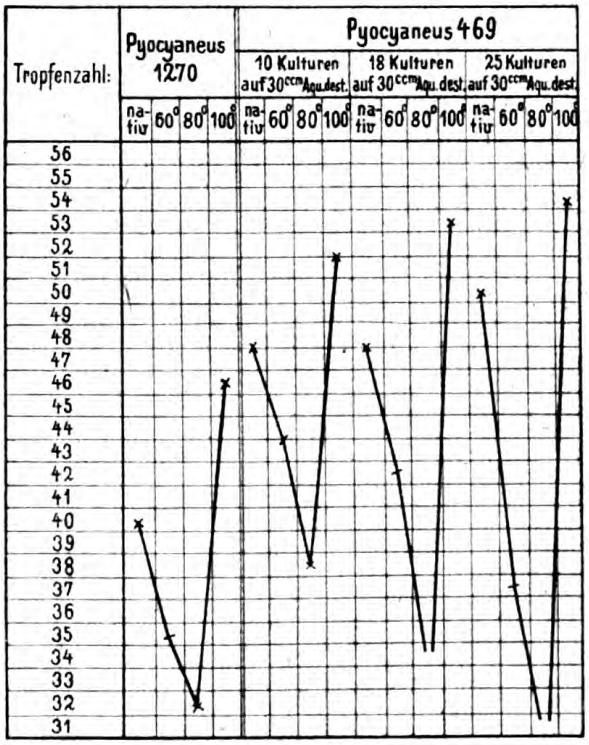
Vibrionen: Der Einfluß, den erhöhte Temperaturen auf die Oberflächenspannung sowohl von Choleravibrionen- wie von anderen Vibrionenabschwemmungen ausüben, ist, wie Kurve III lehrt, annähernd der gleiche wie beim Typhusbazillus. Wir sehen bei 60° eine etwas größere Zu-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:59 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

oder Abnahme bei den Choleravibrionen, keine nennenswerte Aenderung bei Metschnikoff- und Elwers-Vibrionen, bei 80° eine starke Zunahme und bei 100° und 142° anhaltende erhebliche Abnahme der Oberflächenspannung bei allen Vibrionenstämmen. Die beim Typhusbazillus bereits erwähnte Inkonstanz der Oberflächenspannung der auf 80 und höhere Grade erhitzt gewesenen Abschewmmungen tritt ganz besonders beim V. Metschnikoff und V. Elwers in die Erscheinung.

Serologisch finden wir bei Choleravibrionen ein entsprechendes Ergebnis: mäßige Abnahme der Agglutinabilität bei 60°, völlige oder fast völlige Hemmung derselben bei 80°, geringe Agglutinabilität bei 100° und zumeist Spontanagglutination bei 142°.

Pyocyaneus: Die bei Pyocyaneus-Abschwemmungen mit dem Auge bereits wahrnehmbaren Veränderungen unterscheiden sich von den 3 zuvor aufgeführten Bakterienarten dadurch, daß die Abschwemmungen bereits bei 60° schleimig, dickflüssig werden, und daß die Dickflüssigkeit bei 80° einen solchen Grad annehmen kann, daß ein Tropfen nicht mehr möglich ist. Nach Erhitzen auf 100° werden die Abschwemmungen wieder dünnflüssig. Dementsprechend ist das Ergebnis der Tropfenzählung, wie es in Kurve IV niedergelegt ist: erhebliche Zunahme der Oberflächenspannung bereits bei 60°, die bei 80° noch stärker wird, und starke Abnahme der Oberflächenspannung bei 100°.



Kurve IV.

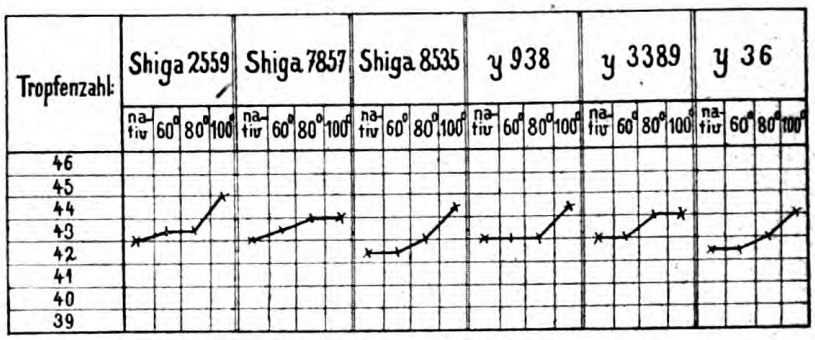
An dieser Bakterienart sei es mir gestattet, den Einfluß zu zeigen, den die Dichtigkeit der Bakterienabschwemmung auf das Ergebnis der Tropfenzählung hat. Wir ersehen aus Kurve IV, daß bei dem Pyocyaneus-Stamm 469 die Ausschläge um so markanter werden, je dichter die Abschwemmung gewählt wird. Es eignen sich somit zu derartigen Versuchen nur solche Bakterienarten, die auf Agar in genügender Dichte innerhalb 24 Stunden zur Entwicklung kommen.

Ruhr, Coli, Staphylokokken: Diese 3 Bakterienarten zeigen bei Erhitzung bis zu 100° keine makroskopisch wahrnehmbaren Veränderungen; die erhitzten Abschwemmungen bleiben dünnflüssig wie die nativen Kulturen. Die Tropfenzählungen ergeben für Ruhr- und Coli-Bazillen sowie für Staphylokokken, wie aus der Kurve V—VII sich ergibt, ein nahezu gleiches Verhalten. Die Oberflächenspannung dieser Bakterienabschwemmungen wird durch Erhitzen bis auf 100° nur wenig verändert; sie nimmt nur um ein geringes ab. Dagegen ist die Abnahme der Oberflächenspannung der Coli-Abschwemmungen bei Er-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:59 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

hitzen auf 142° eine außerordentliche. Bei Ruhrbazillen und Staphylokokken konnte diese Prüfung aus äußeren Gründen nicht stattfinden.

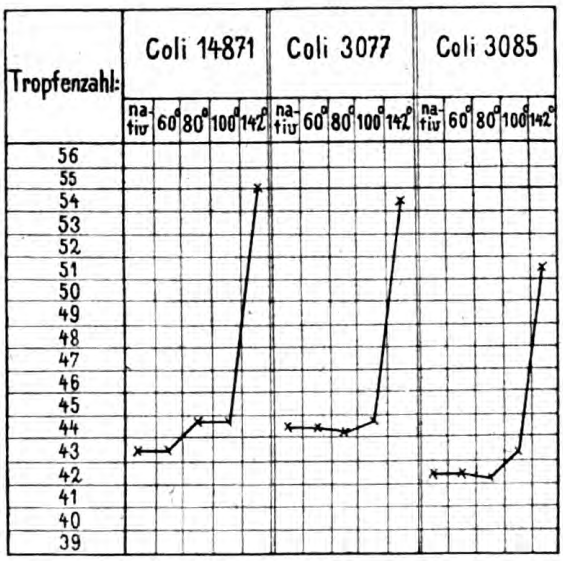
Was die Beeinflussung der Agglutinabilität der Ruhrbazillen durch Erhitzen anbetrifft, so ist sie nicht so stark ausgesprochen wie bei Typhus, Paratyphus und Cholera. Die Agglutinabilität nimmt sowohl



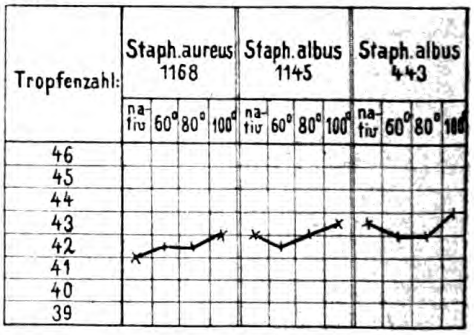
Kurve V.

bei Shiga-Kruse- wie bei y-Ruhrbazillen bereits bei 60° etwas ab, wird bei 80° zumeist noch etwas geringer und nimmt bei 100° etwas, aber nicht immer, zu. Eine Aufhebung der Agglutinabilität der auf 80° erhitzten Ruhrbazillen habe ich in keinem Falle beobachtet.

Friedländer-Bazillus. Die Kurve, welche die Oberflächenspannungsänderungen der erhitzten Friedländer-Bazillen liefert,



Kurve VI.



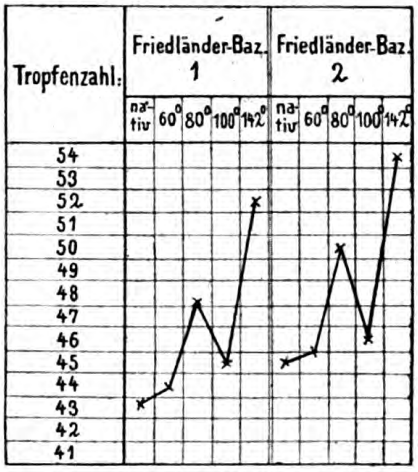
Kurve VII.

bietet, wie wir aus Kurve VIII ersehen, wiederum ein neues, für diese Bakterienart durchaus charakteristisches Bild. Die Oberflächenspannung der Friedländer-Bazillenabschwemmungen bleibt bei 60° nahezu unverändert, erfährt bei 80° eine erhebliche Abnahme, der bei 100° eine fast ebenso starke Zunahme folgt, während bei 142° wiederum eine sehr starke Abnahme der Oberflächenspannung zu verzeichnen ist. Die für diesen Bazillus charakteristischen Veränderungen in der Oberflächen-

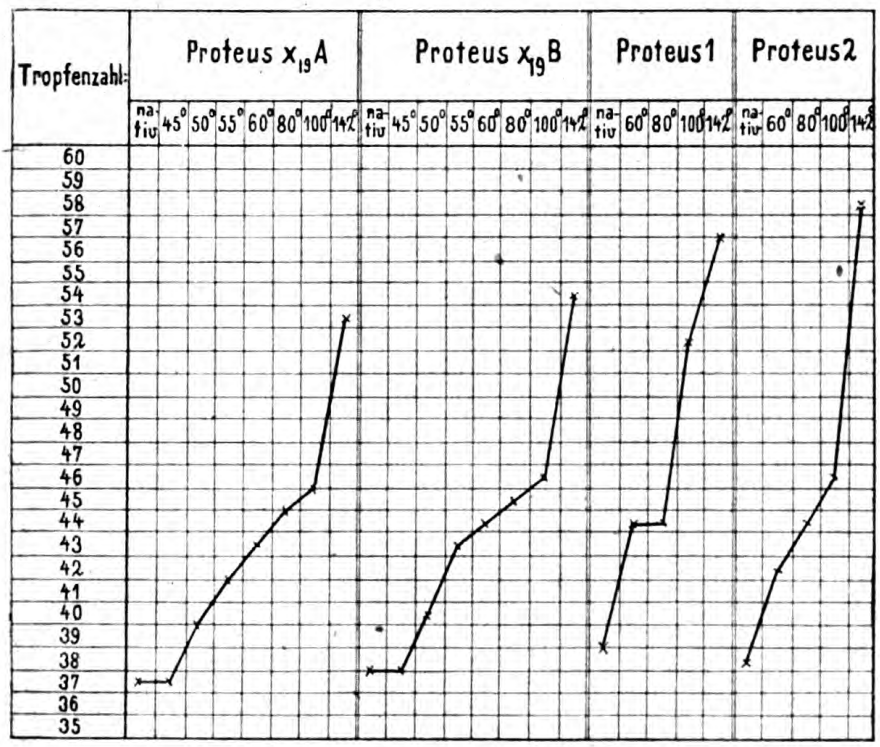
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:59 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

spannung liegen demnach bei 80 und 100°, wo eine Abnahme bzw. Zunahme zu beobachten ist.

Proteus: Die beiden x-19-Kulturen, die zu diesen Versuchen verwendet wurden, verdanke ich der Liebenswürdigkeit des Instituts für Infektionskrankheiten „Robert Koch". Weiterhin wurden zum Vergleich 2 gewöhnliche, aus Darmentleerungen von darmkranken Personen gewonnene Proteus-Kulturen herangezogen. Da, wie eingangs erwähnt, nach den Angaben von Sachs die Agglutinabilität der x-Stämme durch Erhitzen auf 56° aufgehoben wird und bei 60° wiederkehrt, so erschien es notwendig, die Veränderung der Oberflächenspannung auch bei Temperaturen unterhalb 60° zu prüfen. Es wurden deshalb mit diesen Stämmen auch Versuche bei 45°, 50° und 55° angestellt, wobei es für den Ausfall der Untersuchung gleichgültig war, ob die Erhitzung auf die genannten Temperaturen ½ oder 1 Std. währte.



Kurve VIII.



Kurve IX.

Kurve IX zeigt uns, daß auch diese Bakterienart durch eine von den bisherigen durchaus abweichende Kurve ihrer Oberflächenspannungsänderungen ausgezeichnet ist. Die für Proteus charakteristischen Veränderungen liegen bei niederen Temperaturen. Schon bei 50°

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:59 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

beginnt eine Abnahme der Oberflächenspannung, die bereits bei 60° recht erheblich ist. Auch über 60° hält die Abnahme der Oberflächenspannung an, die bei Erhitzen auf 142° wiederum ganz beträchtlich ist.

Das serologische Verhalten der beiden x 19-Kulturen wurde an 2 Fleckfieberseren (Titer 1 : 2000) geprüft. Dabei wurde festgestellt, daß die Agglutinabilität der auf 55° erhitzten Kulturen zwar abgeschwächt und zeitlich verzögert, aber nicht aufgehoben wurde. Bei 60° bis 100° war die Agglutinabilität nahezu wiederhergestellt, der zeitliche Eintritt der Agglutination blieb aber auch hier verzögert. Ein deutlicher Unterschied in der Größe der gebildeten Häufchen bestand zwischen nativer und erhitzter Kultur nicht. x 19-Kulturen, die auf 142° erhitzt waren, agglutinierten spontan. Meine mit auf 55° erhitzten x 19-Bazillen erzielten Agglutinationsresultate weichen demnach von den Angaben von Sachs ab; aber auch er fand, wie er in einer Fußnote zu seiner Arbeit bemerkt, Stämme, die bei 55° bis zu einem gewissen Grade agglutiniert wurden, wobei die Abnahme der Agglutinabilität je nach Benutzung des einen oder anderen Fleckfieberserums variierte.

Zusammenfassung.

Bakterienaufschwemmungen erfahren unter dem Einfluß erhöhter Temperaturen in ihrer Oberflächenspannung Aenderungen, die sich in einfacher Weise durch stalagmometrische Messungen bestimmen lassen.

Die von mir ausgeführten stalagmometrischen Messungen haben zu folgenden Feststellungen geführt: Die Oberflächenspannungsänderungen vollziehen sich bei den verschiedenen von mir geprüften Bakterienarten nicht in der gleichen Weise. Die Kurven, die sich aus ihrem Verlauf ergeben, lassen bei Typhus, Paratyphus, Vibrionen und Pyocyaneus einerseits und bei Ruhr, Coli und Staphylokokken andererseits große Uebereinstimmung erkennen, während die Oberflächenspannungsänderungen bei Friedländer- und Proteus-Bazillen eine nur für die betreffende Art charakteristischen Verlauf nehmen.

Die Typhuskurve ist gekennzeichnet durch eine erhebliche Zunahme der Oberflächenspannung bei 80°, die bei Pyocyaneus schon bei 60° deutlich in die Erscheinung tritt, die Ruhrkurve dadurch, daß bis zu 100° keine nennenswerten Veränderungen hervorgerufen werden, die Friedländer-Kurve durch Abnahme der Oberflächenspannung bei 80° und Zunahme bei 100° und die Proteus-Kurve durch ständige Abnahme der Oberflächenspannung, die bereits bei 50° beginnt.

Die Angaben von Porges über die Agglutinabilität erhitzter Bakterienaufschwemmungen fand ich bei Typhus, Paratyphus B und Cholera bestätigt. Entsprechend der bei 80° eintretenden Zunahme der Oberflächenspannung ist Agglutinationshemmung zu beobachten, die bei 100°, nachdem die Oberflächenspannung eine erhebliche Abnahme erfahren hat, wieder teilweise aufgehoben ist. Wir sehen jedoch, daß bei einigen Paratyphus B-Stämmen und ebenso bei Ruhrbazillen, ohne daß es zu einer Zunahme der Oberflächenspannung kommt, bei 80° eine mehr

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:59 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

oder weniger ausgesprochene Hemmung der Agglutinabilität eintritt, und daß x 19-Stämme sogar bei gleichzeitiger Abnahme der Oberflächenspannung eine Verminderung der Agglutinabilität erfahren.

Dieses verschiedenartige Verhalten ist nur so zu erklären, daß die Oberflächenspannungsänderungen uns nur einen Teil der Veränderungen anzeigen, die das Bakterienprotoplasma durch erhöhte Temperaturen erfährt, und daß sie nicht allein, sondern die Zustandsänderungen des Bakterienprotoplasmas in ihrer Gesamtheit für den Verlauf der Agglutination bei erhitzten Bakterien maßgebend sein dürften.

Literaturverzeichnis.

1. Dietrich, Deutsche med. Wochenschr. 1916. S. 391.
2. Eisenberg, Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 41. 1906. S. 823.
3. Gildemeister u. Günther, Ebenda. Bd. 83. 1919. S. 391.
4. Hirschfeld, Arch. f. Hyg. Bd. 60. 1907. S. 298.
5. Jobling, Zeitschr. f. Hyg. Bd. 53. 1906. S. 554.
6. Porges, Zeitschr. f. exp. Pathol. u. Ther. Bd. 1. 1905. S. 621, und Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 40. 1906. S. 133.
7. Sachs, H., Deutsch. med. Wochenschr. 1917. S. 964.
8. Schiff, Ebenda. S. 1292.
9. Sgalitzer, Zeitschr. f. Hyg. Bd. 76. 1914. S. 209.
10. Traube, Berlin. klin. Wochenschr. 1911. S. 418.

Nachdruck verboten.

Eine elektive Färbungsmethode für Influenzabazillen (Grippe und Tuberkulose)[1]).

Von Dr. **J. de Seixas Palma,** Lugano.

Durch Anwendung der folgenden Färbungsmethoden konnte ich mit Sicherheit feststellen:

1) daß der Erreger der sogenannten spanischen Grippe der Influenzabazillus von Pfeiffer ist;

2) daß der Influenzabazillus Säurefestigkeit aufweist, wodurch eine Verwechslung mit den Tuberkelbazillensplittern entstehen kann;

3) daß das beschriebene, filtrierbare Grippevirus nichts anderes ist als eine Form des Pfeifferschen Bazillus (Granulaform);

4) daß der Influenzabazillus durch neue Berkefeld-Kerzen hindurchwandern kann.

Ich konnte den Pfeifferschen Bazillus in allen mir zur Verfügung stehenden Grippefällen feststellen. Darunter waren auch solche Sputumproben, in denen die Influenzabazillen so spärlich auftraten, daß es unmöglich war, sie durch die gewöhnlichen Färbungsmethoden als solche zu identifizieren.

Nach meinem Befunde weist der Influenzabazillus eine Säurefestigkeit auf, die mit Erfolg zu seiner Identifizierung benutzt werden kann.

---

1) Der Beigabe von färberischen Zeichnungen mußte wegen der hohen Herstellungskosten abgesehen werden.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:59 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Die Methode ist folgende:

Methode I.

Das dünn aufgestrichene Präparat wird an der Luft getrocknet und mit Alkohol fixiert.

1) Mit Karbolfuchsin 1 : 10 10′ lang in der Kälte gefärbt, 2) danach mit Wasser ausgespült, 3) zur Entfärbung mit Anilinchlorhydrat 5 Proz., 15—30′ behandelt und 4) mit Wasser abgespült und 5) mit gewöhnlichem Methylenblau 1 : 10 1′ lang nachgefärbt. Die Bazillenstruktur konnte durch die Affinität eines Zentralkörpers des Bazillus zu Osmium und Quecksilber näher erforscht werden; das Quecksilber wird durch Natriumhyposulfit in der Wärme als Quecksilbersulfid gefällt.

Methode II.

1) Das dünn aufgestrichene Präparat wird an der Luft getrocknet und mit Alkohol fixiert, 2) $^1/_4$ St. 5 Proz. Quecksilberchlorid; 3) sehr gut mit Wasser ausspülen; 4) 10 Proz. Natriumhyposulfit 1′ über der Flamme bis zur Bildung kleiner Bläschen erhitzen; 5) Abspülen mit Wasser.

Die Bazillenleiber scheinen im Blut, Sputum und Harn zu proteolysieren, und deshalb findet man zuweilen negativ gefärbte, glänzende Körperchen, einzeln oder in charakteristischen Gruppen, die den typischen schwarzen Zentralkörper aufweisen auf gelblichem Hintergrund, der jedenfalls aus den Membranen besteht.

Der Zentralkörper des Bazillus enthält vermutlich Fett, wie aus seiner Affinität zu Osmium hervorgeht. Dieser Zentralkörper sowie seine Umhüllung ist säurefest. Da der Zentralkörper sich mit Fuchsin usw. intensiver färbt als seine Umhüllung, treten die Influenzabazillen oft als von einem Hof umgebene Körner auf.

Dieser Zentralkörper des Bazillus scheint im Organismus schwer verdaulich zu sein, genau wie die Hülle des Tuberkelbazillus. Deshalb zieht sich vielleicht die Grippeninfektion so in die Länge und Rückfälle treten so häufig auf.

Der Bazillus tritt meistens in großen Figuren auf, die durch die folgende Färbungsmethode ein plasmatisches Aussehen bekommen.

Die beiden oben erwähnten Methoden kombinierte ich, um den Influenzabazillus von den anderen elektiv zu färben.

Methode III.

Elektive Färbung.

Diese kombinierte Methode, die darin besteht, das Korn durch Quecksilber schwarz, die Bazillenmembran mit Fuchsin und alle anderen Mikroorganismen, mit Ausnahme des Tuberkelbazillus, nach Entfärbung durch Anilinchlorhydrat, mit Methylenblau zu färben, eignet sich vortrefflich zur Identifizierung von Influenzabazillen im Sputum, Blut und Harn, sowie zur Unterscheidung von den Tuberkelbazillensplittern. Zur Färbung der Influenzabazillen nach meiner elektiven Methode führt man zuerst die oben erwähnte Färbung mit Quecksilber (Methode II) aus, und hinterher die Modifikation der Ziehlschen Färbung (Methode I).

Auf diese Weise tritt der Influenzabazillus Pfeiffer noch deutlicher und spezifisch gefärbt hervor. Um die Influenzabazillen unter

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:59 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

anderen aufzufinden, werden bei künstlicher Beleuchtung Spiegel und Objektive so gestellt, daß rosa leuchtende Ovale zu erkennen sind, welche in scharfer Einstellung niemals blau erscheinen, jedoch den schwarz gefärbten Zentralkörper als Strich oder als Korn zeigen.

Bei der Ausführung dieser Färbung treten sehr oft nur Zentralkörperformen der Pfeifferschen Bazillen als schwarze Granula auf, welche sonst entweder übersehen werden, oder in Reinkultur aus Filtraten für ein filtrierbares Virus gehalten werden.

Es erfordert eine gewisse Uebung, um die kleine Körnung des Pfeifferschen Bazillus nicht mit Fällungsreaktionen des Quecksilbers infolge seiner Verbindung mit Fetttröpfchen usw., ganz besonders des Blutes, zu verwechseln. Letztere erscheinen als kleine, schwarze Kugeln oder krystallinische Formen; deshalb darf die Methode II niemals verwendet werden, um Influenzabazillen im Blut, Sputum usw. aufzufinden.

Der Influenzabazillus stirbt im menschlichen Blut nicht ab. Das Blut von Grippekranken weist Influenzabazillen in enormen Mengen auf.

Der Pfeiffersche Bazillus kann durch neue Filterkerzen hindurch gehen, zum größten Teil in Granulaform, die an den Blutfiltraten vermutlich einen geeigneten Nährboden finden und sich wiederum zu vollen Bazillen entwickeln können. Um Reinkulturen ohne große Mühe zu erzielen, mischt man 1 ccm Grippeblut mit 20 ccm physiol. Kochsalzlösung, stellt diese Mischung 1 Std. in den Brutschrank und filtriert dieselbe durch eine neue Filterkerze; hierbei gehen Influenzabazillen hindurch, welche in Hämoglobinauflösung sich in 1 Tage gut vermehren.

Praktischen Wert haben obige Befunde und Methoden, um Bronchialkatarrh sowie Lungentuberkulose von der Grippe unterscheiden zu können, und überhaupt, um die Grippeinfektion zu bestätigen.

Der Theorie nach dürften daher Quecksilberseifen ein therapeutisches Mittel zur Bekämpfung der Grippe und der Bazillen der Grippekeimträger sein.

Nachdruck verboten.

Beitrag zur Kenntnis gramnegativer meningokokkenähnlicher Diplokokken.

[Aus dem bakteriolog. Laboratorium des berat. Hygienikers der 3. Armee (Generaloberarzt Dr. Kiessling).]

Von Oberarzt der Res. Dr. **Rich. Frenzel** (Leipzig).

Die Kenntnis der durch den Meningococcus Weichselbaum und diesem ähnliche gramnegative Diplokokken hervorgerufenen Infektionen ist in den letzten Jahren durch eine Reihe wertvoller und interessanter Beobachtungen bereichert und vertieft worden.

Einerseits hat der häufig gelungene Nachweis des Meningococcus im strömenden Blut (Jochmann, Bittorff, Zeißler und Riedel, Schwenke, Graetz und Deussing, Lüdke u. a.) durch histologisch-bakteriologische Befunde (L. Pick)

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-15 22:59 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

und durch den kulturellen Nachweis bei primären oder metastatischen Erkrankungen anderweitiger Organe (Fragole, Comby und Condot, Imhofer, Löhlein und Schlossberger, Moeltgen) unterstützt, unsere Auffassung über Entstehung und Wesen der epidemischen Cerebrospinalmeningitis verändert und ihren Erreger hinsichtlich seiner Bedeutung für die menschliche Pathologie in ein anderes Licht gerückt.

Anderseits erhellt aus einer Reihe von Mitteilungen, daß auch dem Meningococcus ähnliche, bisher jedoch hauptsächlich nur als harmlose Saprophyten bekannte, gramnegative Diplokokken für den Menschen pathogene Eigenschaften anzunehmen vermögen, um sodann, sei es als primäre Krankheitserreger, sei es in untergeordneter Rolle bei Mischinfektionen, im Blute zu zirkulieren oder lokalisierte Organerkrankungen hervorzurufen. So ist der Micr. catarrhalis R. Pfeiffer bei eitriger Meningitis als Erreger derselben im Liquor (Mayerhofer-Lateiner) und bei gewissen Mischinfektionen außer im Liquor auch im Blute und Urin (Verdoliva) festgestellt worden, so sind einzelne Flavus-Arten bei Meningitis neben echten Meningokokken in der Spinalflüssigkeit (Fischer) und bei Endocarditis lenta (Kämmerer) im Blut nachgewiesen worden. Weiterhin haben Harzer und Lange in einer Reihe von Fällen, welche nach der Beschreibung von Stephan klinisch hauptsächlich als Meningismus in Erscheinung traten, „gramnegative Diplokokken" in der wasserklaren Spinalflüssigkeit gefunden und genauer beschrieben. Färberisch und morphologisch verhielten sich diese wie Meningokokken, hingegen zeichneten sie sich kulturell gegenüber den letztgenannten aus durch gutes Wachstum auf gewöhnlichem Agar, Gedeihen bei Zimmertemperatur und durch große Lebensdauer. v. Lingelsheim hat auf die sehr nahe Verwandtschaft dieser Diplokokken mit dem von ihm beschriebenen und so benannten Diplococcus mucosus hingewiesen, welcher sich ebenfalls hauptsächlich durch sein Wachstum auf gewöhnlichem Agar vom Meningococcus unterscheiden läßt. Pollag berichtet über eine starke Häufung von Meningitisfällen, bei denen in der Rückenmarksflüssigkeit atypische, gramnegative Diplokokken, sogen. „Parameningokokken", beobachtet wurden, welche mit einem Keim übereingestimmt haben sollen, den Stephan unter der Bezeichnung „Dipl. mucosus Leipzig" als einen „hauptsächlich gramnegativen Diplococcus" beschrieben und als einen „neuen Infektionserreger bei epidemischer Influenza" hingestellt hat, der aber nach den Untersuchungen von Scheller und Kruse in Wirklichkeit gramfest war. Neuerdings hat schließlich Lüdke in 4 Fällen von Meningitis einen Diplococcus mucosus aus dem Liquor gezüchtet, welcher dem von v. Lingelsheim und von Harzer und Lange beschriebenen im wetentlichen entspricht. Gegenüber dem Weichselbaumschen Meningococcus zeichnet er sich ebenfalls durch sein gutes Wachstum auf Agar und den negativen Ausfall der Agglutinationsprobe aus. Außerdem war die Rückenmarksflüssigkeit, aus der er herausgezüchtet wurde, „stets klar, d. h. ohne zelluläre Beimischung". Besonders im Hinblick darauf, daß den 4 Fällen Kontaktinfektionen nachweislich zugrunde lagen, ist Lüdke geneigt, den Dipl. mucosus als ursächlichen Erreger einzelner Meningitisfälle anzusprechen.

Da der Liquor auch in den Fällen von Harzer und Lange „regelmäßig wasserklar" war und nur „in sehr seltenen Fällen deutliche Zellvermehrung" bot, so würde eine unbedingte Bejahung der Frage nach der Erregernatur des Dipl. mucosus auch ein über den Rahmen der Bakteriologie hinausgehendes Interesse beanspruchen. Es würde damit ausgesprochen, daß, wie manche Formen der Meningitis serosa traumatica, auch gewisse infektiöse Meningitiden mit deutlichen funktionellen Störungen (Meningismus) ohne jegliche im Liquor nachweisbare entzündliche Veränderungen der Meningen ablaufen können, selbst dann, wenn sich der Infektionserreger im Liquor aufhält. Vielleicht hilft der im folgenden mitzuteilende Fall auch zur Klärung dieser Frage etwas beitragen. Es handelt sich dabei um eine hinsichtlich des bakteriologischen Befundes ebenfalls hierher gehörige Meningitis, welche sich jedoch gegenüber den Fällen von Harzer und Lange und Lüdke, abgesehen vom klinischen Verlauf, ganz besonders durch die ausgesprochen eiterige Beschaffenheit der Spinalflüssigkeit unterscheidet.

Krankengeschichte. Be., Otto, Utffz., war am 5. Mai 1917 durch Granatsplitter am Halse (Hautschlitzwunde) und am rechten Oberschenkel (Knochensteckschuß) verwundet worden und hatte die prophylaktische Tetanusantitoxindosis von 20 I. E. erhalten. Eine am folgenden Tage sich bemerkbar machende Gasbrandin-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:59 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

fektion der Oberschenkelwunde wurde durch Amputation zum Stillstand gebracht. Trotz gleichzeitiger Wiederholung der Tetanuseinspritzung traten am 25. Mai Muskelzuckungen am Amputationsstumpf, tonische Krämpfe einzelner Streckmuskeln, sowie Starre der Gesichts- und Bauchmuskulatur als Erscheinungen eines beginnenden Wundstarrkrampfes auf. Temp. 38°. Zur Verhütung eines anaphylaktischen Shoks erhielt der Kranke zunächst nur 0,5 ccm Tetanusserum. 2 Tage später hat der Trismus der Gesichtsmuskulatur erheblich nachgelassen, jedoch ist das Sprechen erschwert. Injektion von weiteren 50 I. E. Am 26. Mai werden durch Lumbalpunktion 20 ccm wasserklaren Liquors abgelassen und 100 I. E. Tetanusantitoxin in 20 ccm Serum intralumbal eingespritzt. Nachdem der Kranke an den folgenden Tagen weitere große Dosen von Tetanusserum subkutan erhalten hat, sind am 28. Mai die Erscheinungen des Wundstarrkrampfes fast völlig geschwunden. Jedoch steigt die Abendtemperatur auf 40,3°, ohne daß die Wunde dafür Anhaltspunkte bietet. Der Kranke zeigt leichte Nackensteifigkeit, die sich am folgenden Tage unter erheblicher Verschlechterung des Allgemeinbefindens zur vollen Deutlichkeit ausprägt. Klin. Diagnose: Meningitis. Durch Lumbalpunktion werden daraufhin etwa 70 ccm stark getrübten Liquors, teils im Strahl, teils in schneller Tropfenfolge, abgelassen (Untersuchungsergebnis siehe unten). Am 30. Mai ist der Allgemeinzustand gebessert. Die Temperatur bewegt sich um 37°. Am 31. Mai ist der Kranke entfiebert, jedoch benommen. Beim Essen treten Schluckkrämpfe und klonische Zuckungen in der Rückenmuskulatur auf. Durch abermalige Lumbalpunktion wird dickeiteriger Liquor abgelassen und Kochsalzlösung nachgespült. Bei erneutem Temperaturanstieg auf 39,5° ist der Kranke am 1. Juni vollständig benommen, sehr unruhig und liegt in seitlicher Lage bei extremer Hyperextension von Knien und Wirbelsäule, jedoch ohne Krämpfe, im Bett. Nach weiterer Verschlimmerung dieses Zustandes tritt am 2. Juni der Tod ein. — Die Sektion konnte aus äußeren Gründen leider nicht vorgenommen werden.

In seinem klinischen Verlauf umfaßt der vorliegende Fall aufeinanderfolgend 3 verschiedenartige Krankheitsbilder: Ausgehend von einer Oberschenkelwunde tritt zunächst Gasbrand des betreffenden Beines auf, welcher nach Amputation zur Abheilung gelangt. Sodann machen sich Erscheinungen einer Tetanusinfektion bemerkbar, welche sich ebenfalls, wahrscheinlich infolge der Zuführung reichlicher Mengen spezifischer Antitoxine, zurückbilden. Noch bevor sie völlig geschwunden sind, stellen sich deutliche Zeichen einer Meningitis ein, welche schließlich zum Tode führt. Da die letztere offenbar im Anschluß an eine zu therapeutischem Zweck vorgenommene Lumbalpunktion mit anschließender intralumbaler Injektion von Tetanusserum auftritt, liegt die Vermutung nahe, daß beide in ursächlichem Zusammenhang miteinander gestanden haben. Die Annahme, daß das injizierte Tetanusserum irgendeine Rolle bei der Uebertragung der Infektion gespielt haben könnte, liegt im Hinblick auf den bakteriologischen Befund vielleicht weniger nahe, als die Erwägung, ob nicht der therapeutische Eingriff an sich als komplizierendes Moment einer bereits bestehenden Infektion der Meningen gewirkt hat, deren Erscheinungen bisher jedoch leichtester Art und infolge des das Krankheitsbild beherrschenden Wundstarrkrampfes der klinischen Beobachtung entzogen waren.

Ergebnis der mikroskopischen und bakteriologischen Untersuchung.

Die am 29. Mai zur Untersuchung eingesandte Lumbalflüssigkeit ist sehr stark getrübt und setzt nach längerem Stehenlassen dickeiterigen, gelblichen Bodensatz ab. Bei der mikroskopischen Untersuchung finden sich in demselben sehr zahlreiche Leukozyten neben einzelnen kleinen und mittelgroßen lymphozytenartigen Zellen, außerdem viele gramnegative Kokken, zumeist als Diplokokken und sehr vereinzelt in kurzen bis viergliedrigen Ketten zusammenliegend. Tetraden sind nur äußerst spärlich vorhanden. Die Diplokokken sind vielfach von einem hellen Hof umgeben und liegen zumeist extrazellulär. Nur hier und da

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:59 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

ist eine Zelle vollgepfropft mit Diplokokken, von denen einzelne infolge Degeneration die Farbe nur wenig angenommen haben. Bis auf einzelne, etwas längliche, gestreckte Formen sind die Diplokokken in ihrer Form und Größe meistens nicht vom Weichselbaumschen Meningococcus zu unterscheiden. Sie entfärben sich nach Gram (3 Min. Karbolgentianaviolett, 2 Min. Lugol, $^1/_2$—1 Min. abs. Alkohol). Die Entfärbung geht indes eine Spur langsamer vor sich als die der Leukozyten.

Nach Anlegung von Plattenkulturen wird die Punktionsflüssigkeit bis zum nächsten Tage im Brutschrank bei 37° gehalten. Die alsdann angelegten Ausstriche weisen eine sehr starke Vermehrung der Keime auf, welche, wiederum zumeist zu zweien zusammenliegend, in ihrer Größe nicht unerheblich variieren. Es finden sich kleine Doppelkugeln von Meningokokkengröße, längliche Diplokokken, sowie größere, mehr plumpe und fast riesenhaft aufgequollene Formen mit ovoidem oder keulenförmigem Korn. Nicht immer ist der Teilungsspalt deutlich ausgeprägt, so daß besonders bei den länglichen Diplokokken stäbchenartige Formen vorgetäuscht werden können. Ganz vereinzelt nur finden sich sehr in die Länge gestreckte Doppelformen, welche sich alsdann von richtigen Doppelstäbchen nicht mehr unterscheiden lassen, Erscheinungen, wie sie bei den echten Meningokokken nicht beobachtet werden.

Sämtliche sowohl vom frischen wie vom angereicherten Punktat angelegte Plattenkulturen ergaben wieder Reinkulturen eines Diplococcus. Derselbe wurde genauer untersucht. Aus Gründen der bakteriologischen Kasuistik halte ich eine etwas eingehende Wiedergabe des Protokolls für gerechtfertigt.

Morphologie.

Färbepräparate 24-stündiger Agarplattenkulturen zeigen fast durchweg gleichgroße Kugelformen, nur vereinzelte Ovalformen, vorzugsweise in Diplokokkenverbänden (Doppelkugeln und Semmelformen); daneben finden sich auch nicht wenig Einzelkokken, sowie einzelne kurze Ketten und Tetraden. Bis auf die manchmal etwas intensiver als die übrigen gefärbten Ovalformen zeigen die einzelnen Individuen gleichmäßige Färbbarkeit und lassen nicht selten deutlich einen kapselartigen, hellen Hof erkennen. In gefärbten Ausstrichen 24-stündiger Bouillonkulturen finden sich hauptsächlich Diplokokken (vorwiegend Semmelformen, einzelne Doppelkugeln) und neben einzelnen Monokokken sehr vereinzelte Viererketten. Die Größe des einzelnen Kornes ist variabel, indem sich neben plumpen Formen bisweilen Uebergänge zu länglichen, stäbchenartigen Formen finden (Keulenform oder Ovalstäbchen). Auch hier besitzen vereinzelte Diplokokken einen deutlichen hellen Hof. In 24-stündigen Peptonwasserkulturen herrscht ein einheitlicherer Typus vor in Gestalt von etwas länglichen Diplokokken.

Der Keim färbt sich gut mit allen gebräuchlichen Farben, am leichtesten mit Fuchsin. Er ist absolut gramnegativ.

Biologie.

Plattenreinkulturen wurden vom frischen Punktat angelegt auf Ascitesagar, frischem Blutagar, Traubenzuckeragar und gewöhnlichem Nähragar. Auf sämtlichen Nährböden trat annähernd gleichmäßig üppiges Wachstum ein. Von der Nährагarplatte wurden Schrägagarkulturen an-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:59 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

gelegt und in solchen der Keim fortgezüchtet. Die Fortzüchtung gelang ohne weiteres und ohne Schwierigkeit, bei Zimmertemperatur ebenso üppig wie im Brutschrank; selbst bei 12° erfolgte noch spärliches Wachstum.

Bouillon ist nach 24 St. in mäßigem Grade diffus getrübt, dünnflüssig, alkalisch, zeigt geringen Bodensatz, jedoch weder Ring noch Kahmhaut an der Oberfläche. Läßt man die Bouillonkultur 2 bis 3 Wochen unter mehrmaligem Umschütteln bei Zimmertemperatur stehen, so wird die Trübung allmählich sehr intensiv; der anfänglich beim Schütteln sich leicht verteilende Bodensatz nimmt eine mehr zähe, schleimige Beschaffenheit an und erhebt sich beim Rotieren in Gestalt einer dicken, am Boden fest anhaftenden Säule. Im Laufe weiterer 1 bis 2 Wochen nimmt die Bouillon gleichzeitig eine sich immer deutlicher ausprägende, sirupöse, fadenziehende Beschaffenheit an. — Indol wird nicht gebildet.

Gelatine wird nicht verflüssigt. Auch wird kein Farbstoff gebildet. Das Wachstum im Stich ist fadenförmig, glatt, nach der Tiefe zu an Intensität abnehmend. Oberflächenwachstum: Anfangs rund, nagelkopfförmig, grauweißlich, fettglänzend, später leicht terrassenartig, schollig und rundlich.

Milch wird nicht koaguliert. Lackmusmilch wird langsam entfärbt; nach 4—6 Wochen läßt sich deutliche Aufhellung feststellen. Auf Milchagar zeigt die Umgebung der einzelnen Kolonien nach 8—10 Tagen schwache, aber deutliche Aufhellung.

Lackmusmolke wird diffus getrübt und stark alkalisch.

Die Prüfung auf Zuckervergärung (Lävulose, Dextrose, Maltose, Saccharose, Mannit) führte zu keinem eindeutigen Ergebnis, da nur stellenweise bei einigen Zuckerarten schwache Rötung der Lackmuszuckeragarplatte eintrat.

Wachstum auf Agar: Die Oberflächenkolonien sind grauweißlich, kreisrund oder leicht oval, leicht schleimig, vielfach konfluierend, leicht verstreichbar und ziemlich flach mit einem Durchmesser von $^1/_2$—$^3/_4$ mm. Sie zeigen unter dem Mikroskop bei 80-facher Vergrößerung ein bräunliches, feingekörntes Zentrum, welches in einen ungekörnten, mehrfach konturierten, farblosen Saum übergeht; der Rand ist glatt oder fein gekrümelt. Die Tiefenkolonien sind wetzsteinförmig bis kreisrund, feinkörnig und meist scharf umgrenzt.

Auf Ascites-, Glyzerin-, Serum- und Traubenzuckeragar ist das Wachstum sehr gut, ebenso auf Blutagar, wo der Keim in weißlichen bis durchsichtigen Kolonien ohne Hämolyse und ohne Resorption des Blutfarbstoffes wächst. Auf Traubenzuckeragar wird kein Gas gebildet.

Auf Kartoffel entsteht, je nach dem Feuchtigkeitsgehalt des Nährbodens, ein matt aussehender, flacher, ziemlich trockener bis üppig erhabener, schleimig glänzender und fadenziehender Rasen.

Sauerstoffbedürfnis: Gedeiht am besten aërob. Im Agarstich zeigt sich nur außerordentlich spärliches, in der hohen Schicht überhaupt kein Wachstum.

In 2 mit dem Keim beimpften Proben von Tetanuspferdeserum, wie es zur intralumbalen Injektion benutzt worden war, gingen die eingebrachten Keime zugrunde.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:59 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Die Widerstandsfähigkeit des Keimes gegen Eintrocknung ist ziemlich groß. 7 Monate alte, stark eingetrocknete Schrägagarkulturen ließen sich ohne jede Schwierigkeit auf Agar und in Bouillon weiterzüchten. An Seidenfäden angetrocknete Keime hielten sich mehrere Wochen. 10 Minuten langes Erhitzen im Wasserbade bei 55° tötete die Keime. Ebenso gingen sie in 1-proz. Kresolseifenlösung und 1-prom. Sublimatlösung innerhalb von 10 Minuten zugrunde. 1-proz. Phenol tötete die Keime innerhalb $^1/_2$ St. nur unvollkommen ab.

Serologisches Verhalten: Von agglutinierendem Meningokokkenserum (bezogen von K. W. A., Tit. 1/1080) wird der Keim selbst in der Verdünnung 1 : 10 nicht agglutiniert.

Immunisierung: Das Serum eines mit 1 ccm $^1/_2$ St. bei 56° abgetöteter Bouillonkultur intravenös gespritzten Kaninchens agglutinierte nach 7 Tagen den Stamm bis 1 : 320. Meningokokken wurden auch bei der Verdünnung 1 : 10 von diesem Serum nicht beeinflußt.

Tierpathogenität: Der Keim erwies sich für weiße Mäuse nicht pathogen. Eine mit 0,5 ccm des angereicherten Punktates subkutan geimpfte Maus blieb völlig gesund, ebenso eine mit 0,4 ccm 24-stündiger Bouillonkultur intraperitoneal geimpfte junge Maus und eine gleichzeitig mit 0,4 ccm 24-stündiger Bouillonkultur intraperitoneal und einer Oese 24-stündiger Agarkultur subkutan geimpfte Maus.

Hingegen ging ein mit 2 ccm 24-stündiger Bouillonkultur intraperitoneal geimpftes Meerschweinchen innerhalb von 10 St. zugrunde. Bei der Sektion fand sich in dem prall aufgetriebenen Abdomen reichlich fast klare, leicht rötlich gefärbte Flüssigkeit und mäßig starke Injektion des Mesenteriums; die Oberflächen der Leber und Milz waren mit fibrinösen Auflagerungen bedeckt, welche sich leicht ablösen ließen und neben zahlreichen Leukozyten viele gramnegative, häufig intrazellulär gelegene Diplokokken ohne deutliche Kapsel enthielten.

Der gezüchtete Keim wurde als Diplococcus mucosus v. Lingelsheim angesprochen. Er zeigt weitgehende Aehnlichkeit mit den von Harzer und Lange und Lüdke beschriebenen Stämmen. Ueppiges Wachstum auf gewöhnlichem Nähragar, Gedeihen bei Zimmertemperatur und große Lebensdauer sind Merkmale, welche ihn hinreichend gegenüber dem Micr. intracellularis Weichselbaum abgrenzen. Auch die leichte und unbegrenzte Fortzüchtbarkeit auf gewöhnlichem Nähragar liegt außerhalb der einem Meningokokkenstamm zuzubilligenden Variationsmöglichkeiten und erlaubt nicht mehr die Diagnose „atypische Meningokokken". Denn auch die von Klinger und Fourmann beschriebenen Meningokokkenstämme, welche auf gewöhnlichem Agar zunächst gut wuchsen, gingen nach mehreren, in Zwischenräumen von nur einigen Tagen angelegten Passagen ein.

Differentialdiagnostisch konnte fernerhin der Diplococcus crassus (Jäger, v. Lingelsheim), da nur teilweise gramnegativ, ausgeschlossen werden. Desgleichen der Micr. catarrhalis, vermöge seiner Wachstumseigentümlichkeiten auf Agar und in Bouillon, und die Flavus-Arten durch ihre Farbstoffbildung, soweit sie nicht überhaupt grampositiv sind (v. Lingelsheim, Kämmerer).

Besonders hinzuweisen ist auf eine morphologische Eigenheit

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:59 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

des im vorliegenden Fall beschriebenen Dipl. mucosus, nämlich auf die Fähigkeit, Ketten zu bilden und in länglichen und sogar stäbchenartigen Formen aufzutreten. Solche wurden nicht nur im Originalpräparat beobachtet, sondern ließen sich unter gewissen Umständen auch in jungen Kulturen nachweisen. So zeigte besonders bei der Untersuchung im Hängetropfen, weniger im gefärbten Ausstrichpräparat, die Agarfläche der 5-stündigen Schrägagarkultur vorwiegend ovoide, einzelne bazilläre, auch diplobazilläre Formen neben Diplokokken. Das Kondenswasser der gleichen Kultur, auf gleiche Weise untersucht, enthielt dagegen zahlreiche Kurzstäbchen, oft in Diploformen, sowie vereinzelte, längere Stäbchen und im Verhältnis weniger Diplokokken als die Agarfläche. Im Hängetropfen einer 5-stünd. Schrägagarkultur mit Zusatz von 1,5 Proz. Natrium phosphoric. pur. traten die ovoiden Formen hinter den Kokkenformen sehr zurück, doch fanden sich vereinzelte Ketten bis zu ca. 20 Gliedern, sowie Kurz- und Langstäbchen. Im Kondenswasser fanden sich weit weniger Diplokokken, jedoch zahlreiche Kurz- und Langstäbchen, vereinzelte fadenähnliche Formen und lange Ketten. Hingegen lieferten 24-stünd. Bouillonkulturen mit Natriumphosphatzusatz vorwiegend 4-gliedrige Ketten. Zusatz von Kochsalz (2,5 Proz.) und Normalsodalösung (1 Proz.) waren ohne erkennbaren Einfluß auf das morphologische Verhalten der Keime.

Aehnliche, wenn auch nicht so weitgehende Vielgestaltigkeit zeigten auch 2 weitere Stämme von Dipl. mucosus, welche zur vergleichsweisen Untersuchung von der Rachenschleimhaut gesunder Soldaten gezüchtet worden waren und biologisch in der Hauptsache nur graduelle Unterschiede in der Wachstumsintensität und der Schleimbildung gegenüber dem im obigen Fall gezüchteten Stamm aufwiesen.

Sämtliche atypische Formen zeigten wie die Kokkenformen nur Molekularbewegung, keine Eigenbewegung.

Es liegt nahe, diese Beobachtungen als besondere Wuchs- und Teilungsformen zu deuten, wie sie unter gewissen Bedingungen und in verschiedener Stärke auch bei anderweitigen Keimen, so besonders beim Micr. melitensis (Galli-Valerio, Eyre) vorzukommen pflegen und durch ein Zurückbleiben der Teilungsenergie hinter der Wachstumsenergie zu erklären sind.

Erwähnt sei auch, daß in Abstrichen, besonders von mehrere Monate alten Agarkulturen Involutionsformen anzutreffen waren in Gestalt von schlanken oder mehr plumpen, stäbchen- oder fadenähnlichen Gebilden von verschiedener Länge und vielfach ungleichmäßiger Dicke, welche bisweilen Vakuolen enthielten und verstreut in einem Gemisch von großen und kleinen, teils intensiv dunkel, teils schwach gefärbten Einzel- und Doppelkokken herumlagen.

Die deutlichen entzündlichen Veränderungen der Meningen, wie sie sich in der eiterigen Beschaffenheit der Spinalflüssigkeit widerspiegeln, und die Anwesenheit des Diplococcus mucosus in Reinkultur erlauben nach den gültigen Erfahrungen, diesen Keim im vorliegenden Fall als den Erreger einer Meningitis anzusprechen. Dieses Ergebnis läßt die Annahme berechtigt erscheinen, daß auch aus nicht nachweislich entzündlich verändertem Liquor gezüchtete Diplococcus-mucosus-Stämme in ätiologischem Zusammenhang mit den in solchen Fällen entsprechend leichteren klinischen Erscheinungen stehen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:59 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Kasuistisch ist nicht uninteressant, daß sich auch in der älteren Literatur vereinzelte Aufzeichnungen über gramnegative Diplokokken finden, welche teils aus der Cerebrospinalflüssigkeit bei Meningitis, teils aus dem Nasensekret gesunder Personen gezüchtet worden sind und manche Aehnlichkeit nicht nur biologisch, sondern auch morphologisch mit dem oben beschriebenen Diplococcus mucosus erkennen lassen. So ein von Weichselbaum und Ghon 1905 bei Untersuchungen des Nasensekrets gesunder Personen auf Meningokokken gezüchteter Stamm, welchen v. Lingelsheim ebenfalls zum Dipl. mucosus rechnete. Dieser besaß Mäusepathogenität, wuchs auf gewöhnlichem Agar in üppigen Kolonien, schon bei 22°, und auf Gelatine vorwiegend in den oberen Partien des Impfstichs, zeigte in Fleischbrühe ebenfalls gutes Wachstum, jedoch unter Bildung einer Kahmhaut. — Im Liquor eiteriger Cerebrospinalmeningitiden, bei welchen klinisch Verdacht auf Tuberkulose bestanden hatte, fand v. Hibler 1907 zweimal voneinander etwas abweichende, gramnegative Diplokokkenarten, welche im Originalpräparat keine merklichen Unterschiede gegenüber dem Micr. intracellularis aufwiesen. Beide werden wegen ihrer morphologischen Eigenheiten (Bildung von Ketten, Stäbchen- und Fadenformen) als „polymorphe Bakterienarten" hingestellt. Der eine Stamm (Fall I) wuchs auf Agar ohne Serumzusatz in saftigen, teilweise konfluierenden Kolonien, auch bei Zimmertemperatur. Gelatine wurde nicht verflüssigt, Milch dagegen koaguliert und auf Traubenzuckeragar reichlich Gas gebildet. Auf Bouillon zeigte sich Oberflächenvegetation in Gestalt eines Ringes am Glasrande. Für Meerschweinchen und weiße Ratten bestand beträchtliche Pathogenität. Der im anderen Fall (III) gezüchtete gramnegative Diplococcus wuchs ebenfalls auf gewöhnlichem Agar, ferner auf Kartoffel, gedieh auch bei 24° und bot reichliches Wachstum auf Bouillon mit Bildung eines zarten, ringartigen Häutchens und spärliches Tiefenwachstum auf Agar. Aus Traubenzucker wurde kein Gas gebildet, Milch nicht koaguliert und Gelatine nicht verflüssigt. — Bei 3 Fällen von klinisch ausgesprochener Meningitis konnte Stoevesandt ebenfalls „polymorphe", gramnegative Diplokokken aus den klaren Cerebrospinalflüssigkeiten züchten. Der eine Stamm (III), morphologisch durch Bildung von Fäden und Spindelformen auffallend, verflüssigte Gelatine, zeigte Hämolyse auf Blutagar und war für graue Mäuse pathogen, im Gegensatz zu den beiden anderen, unserem Diplococcus mucosus sehr ähnlichen Stämmen (I und II), welche Gelatine nicht verflüssigten, den Blutfarbstoff unverändert ließen und keine Pathogenität für Mäuse besaßen. Alle 3 wuchsen gut bei Zimmertemperatur, trübten Bouillon, zeigten in Schüttelkulturen auf Traubenzuckeragar nur Oberflächenwachstum und keine Gasbildung und ließen Milch unverändert. Stamm III bildete zudem noch auf Agar nach einiger Zeit eine zäh-schleimige Kulturmasse und auf Ascitesagar nach 48 Std. einen trüben Hof um die Kolonien. Die beiden Stämme I und II bildeten ab und zu Ketten von 20 und mehr Kokken, sowie verschieden lange Stäbchen mit Uebergängen in Fäden.

Vielleicht wäre auch die Frage einer Verwandtschaft von in der ophthalmologischen Literatur beschriebenen und nicht immer näher identifizierten, gramnegativen Diplokokken mit dem Diplococcus mucosus vom bakteriologischen Standpunkte aus zu erörtern. Von ihnen entstammt ein großer Teil der Axenfeldschen Klinik. Diese von der

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:59 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Bindehaut gezüchteten Diplokokken wuchsen zum Teil ebenfalls von vornherein üppig auf gewöhnlichem Agar, auch bei Zimmertemperatur, einzelne auch auf Kartoffel (Axenfeld, Brons, Krukenberg). Bei anderen wurde außerdem, je nach dem Nährsubstrat, Bildung von Kokkenformen, Ketten und bazillären Formen beobachtet (Verderarme). Auch der von Leber kurz vor dem Kriege beschriebene Diplococcus samoensis, der Erreger der Conjunctivitis samoensis, sei erwähnt.

Da die in der Literatur vorhandenen Aufzeichnungen bisher noch verhältnismäßig spärlich und nicht immer lückenlos sind, dürften erst weitere eingehende bakteriologische Untersuchungen bei einschlägigen Fällen eine exakte Durchführung des Versuches, alle diese vom Meningococcus abweichenden Diplokokken zu systematisieren, ermöglichen.

Literaturverzeichnis.

Axenfeld, Die Bakteriologie in der Augenheilkunde. Jena 1907.
Bittorff, Deutsch. med. Wochenschr. 1916. No. 26.
Brons, Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 48. 1908.
Comby u. Condot, Arch. de méd. des enfants. 1914. No. 7.
Eyre, Handb. d. pathog. Mikroorganism. 2. Aufl. Bd. 4.
Fischer, Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Ref. Bd. 66. S. 174.
Fragole, zit. bei Schwenke.
Galli-Valerio, Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 35. 1903.
Graetz u. Deussing, Ref. Deutsch. med. Wochenschr. 1918. No. 46.
v. Hibler, Wien. klin. Wochenschr. 1907. No. 32.
Harzer u. Lange, München. med. Wochenschr. 1916. No. 26.
Imhofer, Med. Klin. 1917. No. 10.
Jochmann, Lehrb. d. Infektionskrankh. Berlin 1914.
Kämmerer, München. med. Wochenschr. 1917. No. 25.
Klinger u. Fourmann, München. med. Wochenschr. 1915. No. 31.
Krukenberg, Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Ref. Bd. 31.
Kruse, München. med. Wochenschr. 1917. S. 1372.
Leber, v. Graefes Arch. f. Ophthalm. Bd. 87. 1914.
v. Lingelsheim, Klin. Jahrb. 1906.
— Zeitschr. f. Hyg. Bd. 59. 1908.
— München. med. Wochenschr. 1917. No. 18.
Löhlein u. Schlossberger, Med. Klin. 1917. No. 19.
Lüdke, München. med. Wochenschr. 1917. S. 952.
— Deutsch. med. Wochenschr. 1918. No. 50.
Mayerhofer-Lateiner, Wien. klin. Wochenschr. 1918. No. 41.
Moeltgen, Zentralbl. f. Chir. 1917. No. 5.
Pick, L., Deutsch. med. Wochenschr. 1916. No. 33.
Pollag, München. med. Wochenschr. 1917. No. 24.
Scheller, Deutsch. med. Wochenschr. 1917. No. 32.
Schwenke, Deutsch. med. Wochenschr. 1916. No. 11.
Stephan, München. med. Wochenschr. 1916. No. 19.
— ebenda. 1917. No. 8.
Stoevesandt, Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 46. 1908.
Verderarme, Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 54.
Verdoliva, Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Ref. Bd. 65. S. 301.
Weichselbaum u. Ghon, Wien. klin. Wochenschr. 1905. No. 24.
Zeißler u. Riedel, Deutsch. med. Wochenschr. 1917. No. 9.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:59 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Nachdruck verboten.

Ueber die Wirksamkeit des normalen Serums bei der Milzbrandinfektion.

Von Prof. **F. v. Hutyra** und Doz. **R. Manninger.**

In No. 18 Jahrg. 1917 der Wien. klin. Wochenschr. haben R. Kraus und P. Beltrami Schutzimpfungsversuche an Kaninchen mitgeteilt, die beweisen sollen, daß im Serum normaler Tiere gewisser Tierarten, namentlich bei Rindern und Schafen, Schutzsubstanzen vorhanden sind, welche in denselben Werten wie das Serum von vorbehandelten Tieren wirksam und Kaninchen passiv zu immunisieren imstande sind, daß demgemäß normale Sera von gewissen Tierarten quantitativ und qualitativ ebenso im Tierkörper wirksam sind wie Sera von immunisierten Tieren.

Nach den neuesten Erfahrungen über die Beeinflussung infektiöser Prozesse durch fremde Eiweißsubstanzen und namentlich normale Sera erscheint eine Schutz- und Heilwirkung normaler Sera auf die Milzbrandinfektion von vornherein nicht ausgeschlossen, ja sogar nicht unwahrscheinlich; tatsächlich bieten aber die mitgeteilten Versuchsergebnisse unseres Erachtens kaum eine hinreichende Grundlage für die oben angeführte, praktisch jedenfalls sehr wichtige Schlußfolgerung. Es haben nämlich in 4 Versuchen von 10 normalen Rinder-, bzw. Schafseris nur 4 eine deutliche Schutzwirkung gegenüber der 2 Tage später erfolgten Milzbrandinfektion entfaltet, außerdem war diese Infektion in 2 Versuchsreihen offenbar weniger heftig, denn in beiden ist von je 2 Kontrolltieren das eine am Leben geblieben.

Mit Rücksicht auf ihre praktische Wichtigkeit haben wir die Frage einer Nachprüfung unterzogen und zu diesem Behufe die Versuche von Kraus und Beltrami ebenfalls an jungen Kaninchen, die sich ihrer Ansicht nach für solche Versuche sowie überhaupt für die Auswertung von Milzbrandseris besonders eignen sollen, wiederholt.

Die geprüften Sera stammten teils von regelrecht immunisierten, teils von normalen Tieren her, die nachweisbar keine natürliche Milzbrandinfektion überstanden haben. Zur Infektion dienten 24-stündige, sporenhaltige Agarkulturen eines Milzbrandstammes, der im Laboratorium seit 2 Jahren halbjährlich auf Agar überimpft wurde. Vorversuche zeigten, daß $^1/_{10\,000}$ und $^1/_{100\,000}$ Oese junge Kaninchen binnen 2—3 Tagen tötete. Die Infektion erfolgte 2 Tage nach der Seruminjektion.

Der Verlauf einiger Versuche ergibt sich aus den nachfolgenden Tabellen.

Versuch.

Serum subkutan am 18. Dez. 1917; Infektion subkutan mit $^1/_{100\,000}$ Oese Kultur am 20. Dez. 1917.

Kaninchen		Serum	Ergebnis	Diagnose
No.	Gewicht g			
13	800	2 ccm normales Pferdeserum	† in 2 Tagen	Anthrax
14	750	1 „ „ „	† in 3 „	„
15	800	0,5 „ „ „	† in 2 „	„
16	750	2 „ Immunserum vom Pferd	lebt	—
17	750	1 „ „ „	„	—
18	750	0,5 „ „ „	† in 3 Tagen	Anthrax
19	800	Kontrolle	† in 2 „	„
20	750	„	† in 3 „	

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-15 22:59 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Versuch.

Serum subkutan am 17. Febr. 1918; Infektion subkutan mit $^1/_{10000}$ Oese Kultur am 19. Febr. 1918.

Kaninchen No.	Kaninchen Gewicht g	Serum	Ergebnis	Diagnose
46	800	3 ccm normales Rinderserum	† in 6 Tagen	Anthrax
47	800	2 „ „ „	† in 4 „	„
48	800	1 „ „ „	† in 5 „	„
49	700	3 „ „ Schafserum	† in 4 „	„
50	700	2 „ „ „	† in 4 „	„
51	700	1 „ „ „	lebt	—
40	800	3 „ Immunserum vom Rind	† in 2 Tagen	Befund negativ
41	750	2 „ „ „ „	lebt	—
42	800	1 „ „ „ „	„	—
43	700	3 „ „ „ Pferd	„	—
44	800	2 „ „ „ „	† in 7 Tagen	Befund negativ
45	750	1 „ „ „ „	lebt	—
52	1000	Kontrolle	† in 3 Tagen	Anthrax
53	1000	„	† in 4 „	„

Versuch.

Serum subkutan am 28. Aug. 1918; Infektion subkutan mit $^1/_{1000}$ Oese Kultur am 30. Aug. 1918.

Kaninchen No.	Kaninchen Gewicht g	Serum	Ergebnis	Diagnose
79	800	3 ccm normales Pferdeserum	† in 3 Tagen	Anthrax
80	650	2 „ „ „	† in 3 „	„
81	650	1 „ „ „	† in 3 „	„
82	650	3 „ „ Rinderserum	† in 2 „	„
83	600	2 „ „ „	† in 2 „	„
84	650	1 „ „ „	† in 3 „	„
85	700	3 „ „ Schafserum	lebt	—
86	750	2 „ „ „	† in 3 Tagen	Anthrax
87	750	1 „ „ „	† in 2 „	„
88	650	3 „ Immunserum vom Pferd	lebt	—
89	750	2 „ „ „ „	„	—
90	600	1 „ „ „ „	† in 2 Tagen	Anthrax
91	700	Kontrolle	† in 2 „	„
92	750	„	† in 3 „	„

In diesen Versuchen haben somit Sera von normalen Pferden, Rindern und Schafen, im Gegensatz zu Immunseris vom Pferd und Rind, nicht vermocht, junge Kaninchen gegen die subkutane virulente Milzbrandinfektion zu schützen. Damit soll nicht gesagt sein, daß ab und zu auch normale Sera eine Schutz- und Heilwirkung entfalten; vielleicht stammen aber solche Sera von Tieren her, die vorher auf natürlichem Wege eine oder auch mehrere leichte Milzbrandinfektionen überstanden haben. Bekanntlich nehmen Tiere während der Weide auf infizierten Weideflächen mit dem Gras und Trinkwasser zeitweilig auch größere Mengen Milzbrandsporen auf, ohne daß sie infolgedessen offensichtlich oder überhaupt erkranken. Solche latente Infektionen können gleichwohl die Bildung von Antikörpern veranlassen, und hieraus ließe sich die Schutzkraft des Serums mancher Tiere recht gut erklären. Auf stärker infizierten Gebieten, so beispielsweise in Argentinien, dürfte dies häufiger vorkommen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 22:59 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Nachdruck verboten.

Ueber eine Mutation des Geflügelcholerabazillus.

[Mitteilung aus dem Institut für Seuchenlehre der tierärztlichen Hochschule in Budapest (Direktor: Hofrat Prof. Dr. F. v. Hutyra).]

Von Privatdozent Dr. **R. Manninger,** Budapest.

Mit 15 Figuren im Text.

Um aus dem Aussterben wohlbekannter Laboratoriumsstämme des Geflügelcholerabazillus entstehende Unannehmlichkeiten zu vermeiden, pflege ich schon seit Jahren die Stämme auch in Bouillon zu züchten, aus der sie sich selbst nach $^1/_2$-jährigem Aufenthalt gewöhnlich vollvirulent auf Agar weiterzüchten lassen. Vor ungefähr $1^1/_2$ Jahren legte ich aus einer $^1/_2$-jährigen Bouillonkultur eine Agarkultur an, in der sich neben wenigen typischen, anfangs durchsichtigen Kolonien des Geflügelcholerabazillus auch viele dunkelbraune Kolonien entwickelten, die von den gewöhnlichen Kolonien derart abwichen, daß ich anfangs vor der genauen Prüfung an eine Verunreinigung der Kultur durch fremde Bakterien dachte. Die nähere Untersuchung der abweichenden Kolonien ergab jedoch, daß es sich um eine mutativ entstandene, fast avirulente Abart des Geflügelcholerabazillus handelte.

Untersuchung der Kulturen.

A. Agarkulturen. Die Kolonien des virulenten Geflügelcholerabazillus, die anfangs tautropfenähnlich und durchsichtig sind, später aber grauweiß und undurchsichtig werden, sind schleimig und zäh; sie können daher mit der Platinnadel nur mit einiger Mühe vom Nährboden abgehoben werden. In der Form der Kolonien des virulenten Geflügelcholerabazillus zeigt sich eine große Mannigfaltigkeit. Es gibt glattrandige, mäßig gewölbte Kolonien, die auch später diese Form behalten (Fig. 1), ferner solche, die in ihrer Mitte schon vom 2. Tage an eine knopfartige Erhebung tragen (Fig. 2), an der Peripherie sich aber entweder flach ausbreiten, oder von einem wallartigen Saume umgeben sind (Fig. 3 u. 4). Auch finden sich von einem Wall umrandete Kolonien, an deren Mitte keine Erhebung entsteht (Fig. 5 u. 6). An manchen Kolonien macht sich auch eine aus dunkleren Linien bestehende, radiäre Zeichnung bemerkbar (Fig. 7). Endlich sind, namentlich an den Stellen, wo der Nährboden nur eine dünne Schicht bildet, Zwergkolonien (Fig. 8) zu beobachten, die einen Durchmesser von höchstens $^1/_2$ mm erreichen und dadurch sich kennzeichnen, daß der zentrale, flache, später infolge der Eintrocknung gekörnt erscheinende Teil der Kolonie von einem gekräuselten Saume umgeben ist. Die braunen, avirulente Geflügelcholerabazillen enthaltenden Kolonien entwickelten sich in folgenden Formen: Die 24-stündigen kleinen, dunkelbraunen, glattrandigen, mäßig gewölbten, an der Oberfläche — im Gegensatz zu den normalen Kolonien des virulenten Geflügelcholerabazillus — gekörnten Kolonien behalten auch während des späteren Wachstums die ursprüngliche Form bei (Fig. 9), oder erleiden später Formveränderungen. Diese

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-15 23:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

bestehen teils darin, daß im Zentrum der eventuell auch mit einem erhabenen Saume umrandeten Kolonie eine knopfähnliche Erhabenheit entsteht (Fig. 11), die oft auch einen kleineren, sekundären Knopf trägt (Fig. 12), oder von einem gekräuselten Kragen (Fig. 13) umrandet ist, teils darin, daß an der Peripherie der Kolonie eine kreisrunde, wallartige Erhöhung entsteht (Fig. 10). Hier und da beobachtet man auch Zwergkolonien (Fig. 14), deren mittlerer, etwas gewölbter Teil von einem

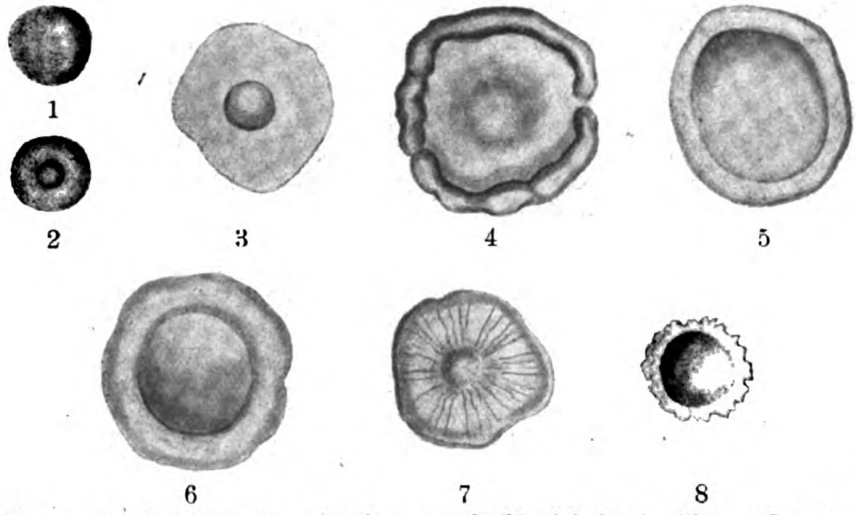


Fig. 1—8. Kolonien des virulenten Geflügelcholerabazillus auf Agar.

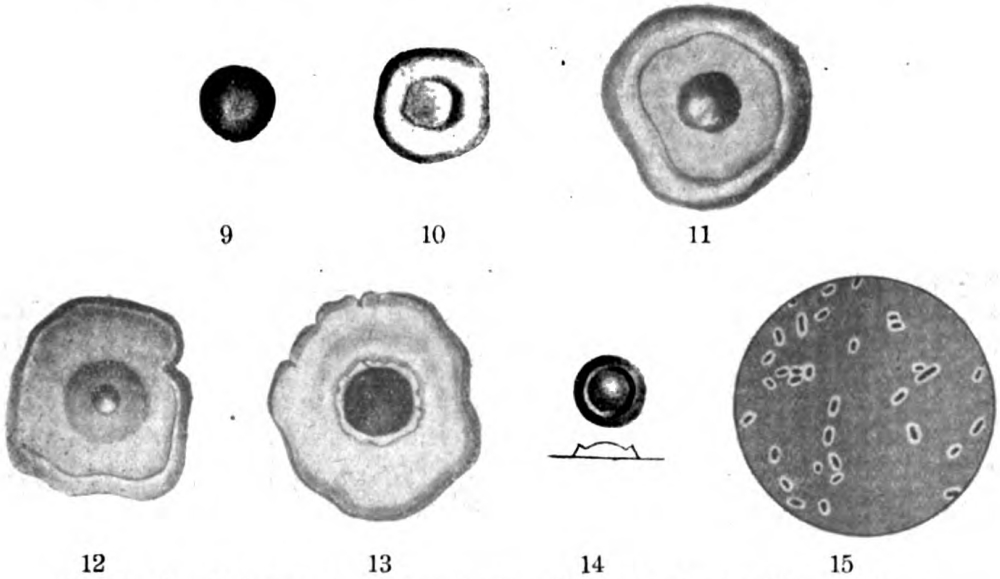


Fig. 9—14. Kolonien des avirulenten Geflügelcholerabazillus auf Agar.

Fig. 15. Mit Fuchsin nachgefärbtes Tuschepräparat virulenter Geflügelcholerabazillen aus einer 24-stündigen Agarkultur. (Vergrößerung 1 : 1800).

Wall umsäumt ist, dessen Seitenflächen oben in einen scharfen Rand zusammentreten. Die braunen Kolonien ändern während ihres Wachstums die ursprüngliche Farbe nicht und werden auch nicht zäh, so daß sie auch später leicht von der Grundlage abgehoben werden können.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 23:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

B. Bouillonkulturen. Ein eingreifender Unterschied ist auch in den Bouillonkulturen des avirulenten und des virulenten Geflügelcholerabazillus bemerkbar. Während nämlich die virulenten Bazillen gegen Ende der ersten Woche einen zähen, schleimigen Bodensatz bilden, ist in den Kulturen der avirulenten Abart ein gekörntes, nicht fadenziehendes Sediment zu finden.

C. Morphologie der Bazillen. Die beiden Abarten unterscheiden sich in der Größe und dem Kapselbildungsvermögen von einander. Die avirulenten Bakterien sind etwas größer und plumper als die virulenten. Während nämlich die Länge der virulenten Bazillen zwischen 0,4 und 0,75 μ schwankt und im Mittel 0,5 μ beträgt, sind die avirulenten 0,5—1,0 μ, im Mittel 0,7 μ lang. Daß zwischen der Größe und der Pathogenität der Bakterien irgendein Zusammenhang bestehen muß, geht schon daraus hervor, daß die avirulenten Bazillen nach neuerlichem Virulentwerden im Tierpassageversuch an Größe einbüßten und 0,4—0,6 μ, im Mittel 0,5 μ lang geworden sind. Die virulenten Bazillen besitzen ferner — im Gegensatz zu den avirulenten — eine deutliche Kapsel. Das Vorhandensein einer mukösen Substanz im Ektoplasma des (virulenten) Geflügelcholerabazillus läßt sich schon von vornherein vermuten, da die Kulturen mit der Zeit äußerst zähe werden. Gózony[1]) hat dann exakt nachgewiesen, daß in flüssiger Tusche untersuchte Geflügelcholerabazillen eine deutliche Kapsel erkennen lassen. Gózonys Versuchergebnisse kann auch ich bestätigen; im weiteren untersuchte ich jedoch das Kapselbildungsvermögen nicht in flüssiger Tusche, sondern nach einem Verfahren, das zuerst von Hardouin[2]) angegeben worden ist. Das Wesen dieses Verfahrens besteht darin, daß in einem Tropfen Tusche wenig Bakterienmaterial verteilt, der Tropfen in dünner Schicht auf dem Objektträger ausgebreitet und das lufttrocken gewordene Präparat mit Fuchsin gefärbt wird. In den Präparaten sind dann die rot gefärbten Bazillen auf schwarzem Grunde von einer farblosen Hülle umgeben. Mit diesem Verfahren ließ sich zeigen, daß die virulenten Bazillen von einer etwa 0,15—0,2 μ breiten Kapsel umgeben sind (Fig. 15), dagegen die avirulenten entweder ganz kapsellos sind, oder höchstens eine ganz dünne, kaum wahrnehmbare Hülle besitzen.

Daß es sich nicht um ein Kunstprodukt handelt, konnte ich durch folgenden Versuch beweisen: Das fadenziehende Sediment einer 2-wöchigen Bouillonkultur des virulenten Geflügelcholerabazillus versetzte ich mit einigen Kubikzentimetern Normallauge, worauf die Zähigkeit des Sedimentes alsbald verschwand, da die Bakterienkapsel in verdünnten Alkalien leicht löslich ist. Nach der Neutralisierung der Flüssigkeit wurden die Bakterien abzentrifugiert und nach der angegebenen Methode gefärbt. In den Präparaten war um die Bakterien keine Kapsel nachweisbar, dagegen waren in den aus dem Ausgangsmaterial verfertigten Präparaten die Bakterien von einer dicken Hülle umsäumt.

Die erwähnten Unterschiede im Verhalten der virulenten und der avirulenten Bakterien veranlaßten mich, die Identität der beiden Abarten auch experimentell festzustellen. Dies gelang, außer den noch zu besprechenden Immunisierungsversuchen, durch die Agglutinationsprüfung. Ein Kaninchenserum, das mit Hilfe des virulenten Stammes hergestellt wurde und den eigenen Stamm in einer Verdünnung von 1 : 320 ag-

1) Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 68. 1913. S. 594.
2) Compt. rend. soc. de biol. T. 72. 1912. p. 298.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 23:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

glutinierte, verklumpte auch die avirulenten Bakterien noch in der Verdünnung von 1 : 160. Desgleichen beeinflußte ein Serum, das aus einem mit avirulenten Bazillen vorbehandelten Kaninchen stammte, die homologen Bakterien in der Verdünnung von 1 : 2560 und die virulenten in der von 1 : 1280. Hinsichtlich der Technik der Agglutinationsprobe sei erwähnt, daß ich die Verdünnungen der Seren mit je 1 ccm 1 Oese Kultur enthaltender Aufschwemmung versetzte und das Resultat der Agglutinationsprobe nach 24 Std. feststellte.

D. Beständigkeit der Eigenschaften des mutierten Stammes. Die aus der Bouillonkultur herausgezüchteten avirulenten Bazillen haben innerhalb der seither verflossenen $1^1/_2$ Jahre die oben angeführten Eigenschaften bis auf die Farbe der Kolonien unverändert beibehalten. Die ursprünglich dunkelbraune Farbe der Kolonien ist dagegen nach 3-monatiger Züchtung einer aschgrauen und nach einem weiteren halben Jahre einer gelblichen Farbe gewichen.

Untersuchung der Pathogenität.

Die mutierten Geflügelcholerabazillen sind, wie schon erwähnt avirulent. Mäuse vertragen die subkutane Verimpfung von 1—2 Oesen, Hühner und Kaninchen $^1/_2$ Agarkultur anstandslos; es läßt sich an ihnen höchstens eine alsbald wieder verschwindende Eingenommenheit des Sensoriums beobachten. Doch ist die Avirulenz dieser Bakterien keine absolute. Es gibt nämlich Fälle, wo hier und da Tiere, besonders nach intramuskulärer oder intravenöser Einverleibung sehr großer Bakterienmengen, zugrunde gehen. Ein Teil dieser Todesfälle ist aber sicherlich nicht die Folge der Aggressivität der Bakterien, sondern einfach dadurch bedingt, daß die in enormer Menge in den Tierkörper gelangten Bakterien alsbald einer Abtötung und Auflösung anheimfallen, derzufolge die Tiere an einer Intoxikation eingehen. Hierfür spricht die Erfahrung, daß mit $^1/_2$—1 Agarkultur subkutan geimpfte Mäuse innerhalb 2—3 Tagen größtenteils wohl zugrunde gehen, im Blute der Kadaver jedoch lebende Bakterien nur in spärlicher Zahl zu finden sind und auch diese nach dem Herauszüchten sich als avirulent erweisen. Ein anderer Teil der Todesfälle ist aber entschieden darauf zurückzuführen, daß einige widerstandsfähigere (oder vielleicht auch schon von vornherein virulentere?) Bakterien an Virulenz gewinnen. Tauben können nämlich nach intramuskulärer, Kaninchen nach intravenöser Verimpfung ganzer Agarkulturen innerhalb 1—3 Tagen an hämorrhagischer Septikämie sterben, und die aus ihnen herausgezüchteten Bazillen sind derart virulent, daß sie in der geringen Menge von $^1/_{100\,000}$ Oese Mäuse innerhalb 2 Tagen töten. In diesen Fällen ist der überwiegende Teil der einverleibten Keime wohl zugrunde gegangen, die am Leben gebliebenen vermochten aber, nach Lahmlegung der Widerstandsfähigkeit des Organismus durch die in Lösung gegangenen Bakterienstoffe, die Tiere krank zu machen und dann die wiedererlangte Pathogenität auch auf ihre Nachkommen weiterzuvererben. Von diesen, mit sehr großen Bakterienmengen ausgeführten Versuchen abgesehen, beobachtete ich in keinem Falle tödliche Erkrankungen; selbst Degenerationserscheinungen konnte ich nur bei einer Taube nach intramuskulärer Injektion von 3 Oesen Bakterien im Brustmuskel beobachten. Die beschriebenen avirulenten Bakterien sind daher nur unter ganz extremen Verhältnissen pathogen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 23:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Die Veränderungen der Bakterien nach ihrer Verimpfung in den Tierkörper untersuchte ich im Peritonealexsudat von Kaninchen, denen ich $^1/_2$—1 Oese Kulturen in die Bauchhöhle spritzte. Von Zeit zu Zeit entnahm ich mit einer Kapillarpipette etwas Peritonealsaft und untersuchte es nach $^1/_2$-std. Färben mit 1:30 verdünnter Karbolfuchsinlösung. Die Protokolle von 2 solchen Versuchen führe ich ganz kurz an:

Ein 750 g schweres Kaninchen bekam in 1 ccm Bouillon 1 Oese 18-std. avirulenter Geflügelcholerabazillen in die Bauchhöhle gespritzt. Die eingespritzten Bakterien färbten sich tadellos. Nach 1 Std. war die Zahl der Bakterien etwa ebenso groß, wie bei der Einspritzung, doch waren neben gut gefärbten in großer Zahl auch im Absterben begriffene Individuen vorhanden, die etwas größer waren als normale, dabei sich nur blaß oder überhaupt nicht mehr färbten. Polymorphkernige Leukozyten waren nicht vorhanden. 4 Std. nach der Einspritzung waren gut gefärbte Bakterien überhaupt nicht mehr, und auch aufgeblähte, schlecht gefärbte nur vereinzelt im freien Bauchhöhlensaft zu finden, dagegen waren in großer Zahl polymorphkernige Leukozyten vorhanden, die phagozytierte Bakterien beherbergten. Die Leukozytose und Phagozytose war noch nach 24 Std. nachweisbar.

Einem weiteren, 900 g schweren Kaninchen spritzte ich 1 Oese 24-std. Agarkultur in die Bauchhöhle. Nach 1 Std. fanden sich in der Bauchhöhlenflüssigkeit neben einigen Lymphozyten und Endothelzellen wenig gut gefärbte, normale Bakterien, viele normalgroße, blaß gefärbte Individuen, hier und da aufgeblähte Formen mit blaßroter, bipolarer Färbung, sowie kaum sichtbare „Schatten". Die Zahl der Bakterien hat abgenommen. Nach weiteren 3 Std. waren freiliegende Bakterien, von einigen blaßgefärbten, offenbar abgestorbenen Individuen abgesehen, nicht mehr anzutreffen, dagegen waren die zahlreichen hingewanderten, polymorphkernigen Leukozyten mit aufgefressenen Bakterien gefüllt. Nach 8 Std. waren nicht-phagozytierte Bakterien überhaupt nicht mehr zu finden; die Phagozytose zeigte sich dagegen noch ausgeprägter. Nach 24 Std. begann die Zahl der Leukozyten bereits abzunehmen, nach 48 Std. konnten Phagozyten nur noch vereinzelt aufgefunden werden.

Die lebenden avirulenten Bakterien vermehren sich also im Tierkörper nicht, sondern erleiden Veränderungen. Ein Teil der Bakterien erliegt in kurzer Zeit der Plasmolyse, worauf die in Lösung gehenden Bakterienstoffe eine chemotaktische Wirkung auf die Leukozyten ausüben, die in der 2.—5. Std. nach der Bakterieneinspritzung in der Bauchhöhle erscheinen und die noch vorhandenen Bakterien phagozytieren. Der Organismus entfaltet also seine keimfeindliche Wirkung auf zweierlei Art und Weise: die Bakterien werden teils durch lytische Wirkungen, teils durch die Phagozytose unschädlich gemacht.

Anders verhält es sich mit den virulenten Bakterien:

Einem 750 g schweren Kaninchen spritzte ich in 1 ccm Bouillon 1 Oese einer virulenten (unmittelbar aus Taubenblut angelegten), 18-std. Agarkultur in die Bauchhöhle. Nach 1 Std. ließen sich in der Bauchhöhlenflüssigkeit etwa ebenso viele Bakterien nachweisen, wie zur Zeit der Infektion. Die meisten färbten sich gut; ab und zu fanden sich jedoch auch blaßgefärbte Individuen. In den nächsten 3 Std. hat sich die Zahl der Bakterien vervielfacht. Fast alle waren tadellos gefärbt, von Phagozytose keine Spur. Das Tier ist $4^1/_2$ Std. nach der Infektion an hämorrhagischer Septikämie verendet.

Bei der virulenten Infektion geht somit anfangs ebenfalls ein gewisser Teil der Bakterien zugrunde, die überlebenden überschwemmen jedoch, nachdem sie sich alsbald schrankenlos vermehren, nicht nur die Bauchhöhle, sondern auch die Blutbahn, so daß es schließlich zu einer Septikämie kommt.

Auf die Frage, wodurch dieses abweichende Verhalten der beiden Bakterienabarten bedingt wird, läßt sich höchstens mit einer Vermutung antworten. Hinsichtlich des analogen Verhaltens der Milzbrandbazillen dürfte die Ursache dieser Abweichung in der Infektiosität in dem verschiedenen Kapselbildungsvermögen der virulenten und avirulenten Bakterien zu suchen sein. Zwingende Beweise lassen sich hierfür einst-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 23:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

weilen allerdings nicht anführen. Das abweichende Verhalten der virulenten und der avirulenten Bakterien gegenüber den Phagozyten läßt sich übrigens auch in vitro nachweisen. In 4 diesbezüglichen Versuchen, in denen ich die Phagozytose durch Kaninchenleukozyten nach 30 Minuten feststellte, sind durch je 1 Leukozyten (im Mittel von je 80 Zellen)

0,86, 3,9, 3,8 bzw. 2,9 avirulente und nur
0,23, 1,8, 1,6 bzw. 1,9 virulente Bazillen einverleibt worden.

Des weiteren versuchte ich nachzuweisen, ob die Einverleibung avirulenter Bazillen auch gegenüber virulenten Keimen Immunität verleiht. Die ersten diesbezüglichen Versuche stellte ich an grauen Mäusen an (s. Tab. I). Es zeigte sich, daß mit $^1/_2$—1 Oese avirulenter Bakterien 1mal oder 2mal geimpfte Tiere 11 Tage nach der letzten Einspritzung der Infektion mit $^1/_{50\,000}$ Oese virulenter Bazillen größtenteils widerstanden, während die nicht vorbehandelten Kontrolltiere ausnahmslos eingegangen sind.

Tabelle I.

No. der Mäuse	Schutzimpfung mit avirulenten Bazillen	Infektion mit $^1/_{50000}$ Oese virulenter Bazillen sk. am 17. I.	Ergebnis
46—50	31. XII. 1 Oese sk. 6. I. 1 Oese sk.		18. I. No. 46 † (= 20 Proz.)
51—55	31. XII. $^1/_2$ Oese sk. 6. I. $^1/_2$ Oese sk.		20. I. No. 51 †; 21. I. No. 52 †; 22. I. No. 53 † (= 60 Proz.)
56—60	6. I. 1 Oese sk.		19. I. No. 56 †; 21. I. No. 57 † (= 40 Proz.)
61—65	6. I. $^1/_2$ Oese sk.		19. I. No. 61 u. 62 † (= 40 Proz.)
81—90	—		18. I. bis 19. I. sämtliche Tiere † (= 100 Proz.)

Nach diesem Versuche führte ich Schutzimpfungsversuche auch an Tauben aus. In diesen trachtete ich, festzustellen, ob die Menge der zur Vorbehandlung verwendeten Bakterien irgendeinen Einfluß auf die entstehende Immunität ausübt. Wie aus Tab. II ersichtlich, sind die mit 2 Oesen Bakterienmaterial intramuskulär geimpften Tauben nach der virulenten Infektion mit dem Leben davongekommen, gleichviel, ob sie 1mal oder 2mal der Schutzimpfung unterzogen wurden, dagegen sind die mit weniger ($^1/_{10}$—1 Oese) Bakterien geimpften Tiere ebenso der virulenten Infektion erlegen, wie die Kontrolltauben. Dieser Versuch lehrte also, daß auch 1malige Schutzimpfung genügt, nur muß zur Vorbehandlung der Tiere eine entsprechend große Impfdosis (2 Oesen) gewählt werden.

Tabelle II.

No. der Tauben	Schutzimpfung mit virulenten Bazillen	Infektion mit $^1/_{100\,000}$ Oese virulenter Bazillen im. am 27. II.	Ergebnis
2—4	8. II. 2 Oesen im. 16. II. 2 Oesen im.		am Leben geblieben
5—7	16. II. 2 Oesen im.		am Leben geblieben
8	16. II. 1 Oese im.		† nach 40 Std.
9	16. II. $^1/_3$ Oese im.		† nach 31 Std.
10	16. II. $^1/_{10}$ Oese im.		† nach 22 Std.
11—13	—		† nach 19—26 Std.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 23:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Zu den weiteren Schutzimpfungsversuchen verwendete ich 7—8 Wochen alte Hühner. Der Zweck dieser Versuche war, festzustellen, was für eine Menge von avirulenten Bakterien eben hinreicht, um Hühner bei 1maliger Behandlung wirksam zu immunisieren. Je 9 mit verschiedenen Mengen von Bakterien ($^1/_2$—2 Oesen) vorbehandelte Tiere wurden 12 bzw. 19 Tage, je 1 mit der maximalen Dosis (2 Oesen) geimpftes Huhn 1, 3, 5 und 7 Tage nach der Immunisierung mit der 10-fach tödlichen Dosis virulenter Geflügelcholerabazillen infiziert. Desgleichen wurden auch 9 unvorbehandelte Tiere angesteckt. Dieser Versuch ergab (s. Tab. III), daß von den vor 12—19 Tagen vor der Infektion mit 1—2 Oesen schutzgeimpften Tieren 66,7 Proz. am Leben geblieben sind, und daß die Dosis von $^1/_2$ Oese weniger zweckmäßig ist, da von den 6 so behandelten Hühnern nur 2 der Infektion nicht unterlegen sind. Der Impfschutz scheint sich nach der Impfung bereits um den 3. Tag herum zu entwickeln, wenigstens blieben die 3 Tiere, die 3—7 Tage vor der virulenten Infektion geimpft wurden, am Leben; allerdings war bei dem vor 3 Tagen geimpften Tiere die Immunität noch nicht voll entwickelt, da es nach der virulenten Infektion 2 Tage lang krank war und sich erst vom 3. Tage an allmählich wieder erholte. Die Kontrolltiere sind ausnahmslos der Infektion zum Opfer gefallen.

Tabelle III.

No. der Hühner	Schutzimpfung mit avirulenten Bazillen		Ergebnis
4—6	3. VI. 2 Oesen sk.	Infektion mit $^1/_{1000000}$ Oese virulenter Bazillen sk. am 22. VI.	am Leben geblieben
7—9	3. VI. 1 Oese sk.		23. VI. No. 7 †
1—3	3. VI. $^1/_2$ Oese sk.		23. VI. No. 1 †
10—12	10. VI. 2 Oesen sk.		23. VI. No. 11 †
13—15	10. VI. 1 Oese sk.		am Leben geblieben
16—18	10. VI. $^1/_2$ Oese sk.		23.—29. VI alle 3 Tiere †
20	15. VI. 2 Oesen sk.		am Leben geblieben
25	17. VI. 2 Oesen sk.		am Leben geblieben
26	19. VI. 2 Oesen sk.		23.—24. VI. schwer krank, erholte sich später
27	21. VI. 2 Oesen sk.		24. VI. †
19—24 34—37	—		23.—29. VI. alle 9 Tiere †

Aus diesem Versuche läßt sich folgern, daß 1) 1—2 Oesen Bazillen zur Erzielung einer entsprechenden Immunität genügen, dagegen $^1/_2$ Oese hierzu nicht ausreicht, und daß 2) die Immunität bereits nach 5 Tagen voll entwickelt ist.

Die günstigen Erfolge der Laboratoriumsversuche veranlaßten mich, mit Emulsionen des avirulenten Stammes auch in der Praxis ähnliche Schutzimpfungsversuche vorzunehmen. Bisher wurden bereits einige Tausend Impfungen ausgeführt. Die Versuche sind zwar teils noch im Gange; soviel läßt sich aber schon jetzt feststellen, daß 1) die Impfung in bisher seuchenfreien Beständen einen Schutz von wenigstens einer 2-monatigen Dauer gewährt, daß 2) in bereits infizierten Beständen nach der Impfung keine oder höchstens nur vereinzelte Todesfälle vorkommen, und daß 3) die Impfung gewissermaßen auch eine Heilwirkung

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 23:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

entfaltet, da bei der Impfung noch nicht schwerkranke Tiere sich wieder erholen. Diese letztere Wirkung dürfte darauf beruhen, daß die Vakzine als artfremdes Eiweiß das Heilbestreben des Organismus unterstützt. —

Den Mechanismus der auf Einspritzungen avirulenter Geflügelcholerabazillen entstehenden Immunität trachtete ich durch Kaninchenversuche zu klären.

Einem 700 g schweren Kaninchen spritzte ich am 22. März eine Oese, am 29. März eine ganze Agarkultur avirulenter Geflügelcholerabazillen in die Bauchhöhle. Am 14. April bekam dann das Tier $^1/_2$ Oese virulenter Geflügelcholerabazillen (etwa die 500000-fache tödliche Dosis) ebenfalls in die Bauchhöhle einverleibt. 1 Stunde nach der Infektion waren die Bakterien fast ganz aus der freien Bauchhöhlenflüssigkeit verschwunden; nur hier und da fanden sich teils gut gefärbte, normale, teils mit Fuchsin nur ganz blaß tingierte Bakterien, dagegen waren darin polymorphkernige Leukozyten in großer Menge vorhanden, in denen sich viele (bis 30) Bazillen nachweisen ließen. Der Organismus hat also schon kurz nach der Infektion die infolge der Immunisierung eine erhöhte Aktionsfähigkeit erlangten Freßzellen mobilisiert, die dann den größten Teil der vorhanden gewesenen Bakterien tatsächlich auch einverleibten. Sie waren aber nicht imstande, die zur Impfung benutzten, außergewöhnlich vielen Bakterien ausnahmslos zu phagozytieren, denn nach 4 Std. war die Phagozytose wohl ausgeprägt, doch hatte auch schon eine Vermehrung der unbehelligt gebliebenen Bakterien stattgefunden, die dann 13 Std. nach der Infektion den Tod des Tieres infolge einer hämorrhagischen Septikämie herbeiführten.

Der wesentliche Einfluß der Immunisierung auf die Steigerung der Abwehrreaktion des Organismus ist aus diesem Versuche klar ersichtlich, noch auffallender wird er jedoch, wenn wir den Verlauf dieses Versuches mit dem eines 2. vergleichen, in dem ich das Verhalten der virulenten Bakterien in der Bauchhöhle eines unvorbehandelten Tieres verfolgte:

In der Bauchhöhle eines 700 g schweren Kaninchens waren nämlich 1 Std. nach intraperitonealer Einverleibung von $^1/_2$ Oese virulenter Geflügelcholerabazillen ungefähr ebenso viele Bakterien vorhanden, wie im vorbehandelten Tiere erst nach 4 Std. Phagozytose war weder zu dieser Zeit, noch nach 4 Std. nachzuweisen. 5 Std. nach der Infektion ist das Tier an hämorragischer Septikämie verendet.

Aus dem Gesagten geht hervor, daß an Geflügelcholerabazillen, die längere Zeit in Bouillon gezüchtet werden, Mutationserscheinungen auftreten können, die darin bestehen, daß sich die morphologischen und biologischen Eigenschaften der veränderten Bakterien von denen des Ausgangsstammes unterscheiden, ferner die Bakterien ihre Virulenz einbüßen, ohne jedoch auch ihrer antigenen Wirkung verlustig zu werden.

Pasteur[1]) hat schon 1880 gezeigt, daß in Bouillon monatelang gezüchtete Bakterien unter dem Einfluß des atmosphärischen Sauerstoffs die Virulenz allmählich verlieren. Pasteur hat auf diese Weise auch 2 Impfstoffe hergestellt, mit denen es ihm gelang, Hühner wirksam zu immunisieren[2]). Pasteur hat zu seinen Versuchen nur flüssigen Nährboden verwendet, und konnte deshalb auch nicht feststellen, ob die Abnahme der Virulenz die Folge einer stufenweise erfolgten Abschwächung sämtlicher Bakterien, oder aber des Avirulentwerdens nur einzelner Individuen war. Meine Versuche sprechen für die letztere Möglichkeit. Da nämlich in meinem Falle ein Teil der in Bouillon gezüchteten Bazillen infolge einer Mutation der Virulenz gänzlich verlustig gegangen ist, während der andere Teil die Virulenz unverändert erhalten hat, so ist die Annahme naheliegend, daß, je länger die Bouillonkultur steht, desto größer die relative Menge der avirulenten Keime ist, da die avirulenten Bakterien, als den

1) Compt. rend. de l'acad. Paris. 1880. p. 239, 673, 952 u. 1030.

2) Bezüglich der ungünstigen Resultate mit dem Impfstoffe in der Praxis s. Cagny, Recueil de méd. vét. 1885. p. 130, u. Kitt, Wert und Unwert der Schutzimpfungen gegen Tierseuchen. Berlin 1886. S. 51.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 23:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Saprophyten näherstehend, sich auch besser vermehren als die virulenten. Durch diese Annahme wird die Beobachtung Pasteurs recht gut erklärt, daß parallel mit dem Altern mancher Bouillonkulturen die Virulenz allmählich erlischt. Eine weitere Frage ist nun die, worin jener dysgenetische Faktor zu suchen sei, der das Entstehen der avirulenten Mutationsform bedingt. Pasteur hat hierfür den Sauerstoff beschuldigt. P. Th. Müller[1]) meint, in Anlehnung an die Daten von Ehrlichs Versuchen über das Sauerstoffbedürfnis des Organismus, daß sich im Tierkörper nur solche Keime vermehren können, die in Abwesenheit von Sauerstoff gedeihen, da ja im Blute und in den Geweben freier Sauerstoff nicht vorhanden ist. Da nun die in Bouillon gezüchteten Bakterien der Einwirkung des atmosphärischen Sauerstoffs ausgesetzt sind, so gewöhnen sie sich an den Sauerstoff und verlieren damit die Fähigkeit, in sauerstoffreiem Medium fortzukommen und werden auf diese Weise avirulent. So plausibel auch diese Annahme erscheint, so dürfte sie für diesen Fall doch nicht zutreffen, da erstens die Abschwächung der Virulenz nur in einzelnen Bouillonkulturen zu beobachten ist und zweitens Jahre hindurch auf Agar fortgezüchtete Geflügelcholerabazillen ihre Virulenz behalten, obzwar die Bakterien in Agarkulturen noch intensiver dem Sauerstoff ausgesetzt sind als in Bouillonkulturen. Die Abschwächung der Virulenz ist deshalb vielleicht eher damit zu erklären, daß in alten Bouillonkulturen näher noch nicht bekannte Stoffwechselprodukte enthalten sind, die auf einzelne Bakterien einen mutativen Reiz ausüben können.

Nachdruck verboten.

Studien an zwei von v. Verebély aus Madurafüssen gezüchteten Pilzstämmen[2]).

Von Dr. **Alexander Belák**, Budapest.

T. v. Verebély[3]) züchtete 1908 aus 2 Madurafüßen (Budapest) 2 Pilzstämme und beschrieb, außer der Klinik dieser seltenen Krankheitsfälle, auch die Kulturen der Pilze und hob hervor, daß es ihm nicht gelungen ist, die Stämme zur Sporulation zu bringen und infolgedessen sie näher zu charakterisieren. Es handelt sich um 2 verschiedene, einen weißen und einen rotbraunen Pilz. — Nach längerer Beobachtung können die Stämme, wie folgt, beschrieben werden:

Der schwarze Pilz.

Typische Kulturen sind auf Glyzerinkartoffeln und auf Sabouraudschem Agar zu erhalten; es bildet sich bereits in 10—12 Tagen ein feuchter, höckeriger, faltiger, dunkler, rötlicher bis schwarzbrauner Belag, dessen Pigment in Wasser löslich, in Aether und Alkohol aber

1) Vorlesungen über Infektion und Immunität. 6. Aufl. Jena 1917. S. 72.

2) Die Untersuchungen wurden 1913 im Laboratorium des Johannes-Sanatoriums in Budapest und 1916 im Laboratorium des k. u. k. Garnisonspitals No. XVII ausgeführt. — Die Kulturen wurden in der Sitzung der Budapester Aerztegesellschaft am 21. Febr. 1914 demonstiert und dem Králschen Laboratorium (Wien) behufs Weiterzüchtung übergeben.

3) T. v. Verebély, Orvosi Hetilap 1908.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 23:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

unlöslich ist. — Auf alkalischen Nährböden ist die Entwicklung spärlicher, vor allem aber tritt die Pigmentbildung zurück, die einige Zuckerarten (vor allem Malzzucker) begünstigen. — Gelatine sowie Loeffler-Serum werden energisch verflüssigt.

Mikroskopisch in situ und in Klatschpräparaten beobachtet, waren verschiedene, auf eine Fruktifikation hindeutende Bilder zu sehen, jedoch fast alle nur in rudimentärer Ausbildung; so z. B.: Zygospore(?), Rhizoiden, Chlamydosporen; aus der Vereinigung von 2 zur Zygosporenbildung(?) zusammentretenden Knospen sahen wir auch längere Fäden auswachsen, welche ein kolbenförmiges Gebilde trugen, aber noch häufiger waren solche in älteren Kulturen frei aufzufinden. Neben diesen gestielten Kolben, welche wir als monosporige Sporangien aufzufassen geneigt sind, sind auch leere Hüllen reichlich zu sehen. In älteren Kulturen sind diese Rundformen weit reichlicher vorhanden, als die Hyphen. — Diese Bilder sind übrigens nicht gleichzeitig und in jeder Kultur aufzufinden, vielmehr haben sich die Eigenschaften des Pilzes allmählich verändert. In der 1. Zeit der Untersuchung (1913) hatten wir einen typischen Fadenpilz vor uns, welcher erst später (1916) mehr und mehr in die Rundzellenform überging. Die Ursache dieser Umwandlung konnte nicht aufgeklärt werden; möglicherweise handelt es sich aber um eine Vererbung dieser Eigenschaft infolge frühzeitigen Zugrundegehens der Fadenformen. (Der Pilz wurde von 1909—1913 und von 1914 bis 1916 nicht überimpft.)[1])

Impfungen an Meerschweinchen fielen, selbst unter Nachahmung des natürlichen Infektionsmodus (subkutane Impfung mit infizierten Stacheln) negativ aus.

Was die Artbestimmung dieses Pilzes anbelangt, so glauben wir, einen bisher unbekannten Stamm vor uns zu haben. Die Rudimente der Zygosporenbildung, die Rhizoiden und die Art der monosporigen Sporangienbildung würden etwa auf die Zugehörigkeit zu den Mucoraceen hindeuten; ich glaube jedoch sicherer zu gehen, wenn wir als Hauptmerkmale den Zerfall in Rundzellen und die Pigmentbildung betrachten; ein ähnliches Verhalten weisen nämlich die Trichophyten-Arten (Tr. crateriforme, violaceum, album, faviformer Trichophyt) auf und somit könnten wir den Pilz als den Trichophyten am nächsten verwandt betrachten, von denen er sich aber durch die intensive Pigmentbildung unterscheidet.

Der weiße Pilz.

Dieser wächst auf Glyzerinkartoffeln intensiver als auf anderen Nährböden; es findet sich bereits am 5.—6. Tage ein zusammenfließender, höckeriger, vorgewölbter, mit weißen Lufthyphen reichlich überzogener Belag. Auf alkalischen Nährböden, vor allem unter Zusatz von Zuckern (Maltose), bildet sich rasch eine derbe Kruste mit tiefen, oft gehirnartig gewundenen Furchen, welche anfangs reichliche Lufthyphen trägt; die aber allmählich verschwinden. Gelatine und Loeffler-Serum werden nicht verflüssigt. — Temperaturoptimum 30—35°.

Mikroskopisch in situ und in Klatschpräparaten beobachtet, waren 1913 folgende Gebilde zu sehen: Auf einer dünnen, langen, bogenförmig gewundenen Hyphe sitzen einseitig kurzgestielte Sporen (Accladium),

1) Vgl. Schiemann, Zeitschr. f. indukt. Abst. u. Vererbungsl. Bd. 8. — Arcichowskij, Centralbl. f. Bakt. Abt. II. Bd. 21. — Watermann, Zeitschr. f. Gärungsphysiologie. Bd. 3. — Brenner, Centralbl. f. Bakt. Abt. II. Bd. 40.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 23:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

welche bei stärkeren Vergrößerungen birnenförmig erscheinen. — Später (1916) waren die Sporen verschwunden, dagegen andere Fruktifikationsformen zu beobachten, so z. B. korkzieherartige Gebilde, welche sich snscheinend noch mehr zusammenwinden, wodurch dichte Knäuel entatehen können. Wir sind geneigt, dieselben als eine Vorstufe der Askusbildung aufzufassen. — Als typischen Befund haben wir sodann in jungen kräftig wachsenden Kulturen Koremien gesehen.

Die Hyphen waren 1913 2—3 μ dick, nur in älteren Kulturen reichlicher septiert und wiesen selten Auftreibungen auf; sie traten oft in nähere Beziehungen zueinander, so daß anscheinend auch echte Durchwachsungen vorkamen. — In der 2. Etappe der Untersuchung (1916) hat sich das mikroskopische Bild der Hyphen stark verändert; es kamen nun reichlich launenhafte Verzweigungen und Auftreibungen vor, wodurch hirschgeweihartige Bilder entstanden. Auch Chlamydosporen waren oft zu sehen.

Der Pilz ist vielleicht am nächsten mit dem Achorion Schönleini verwandt, wofür vor allem die hirschgeweihartigen Mycelverzweigungen (bois de renne) und die knospenartigen Verdickungen (têtes de clous favique) sprechen [1]); auch die kammzinkenartigen Sprossen, die Chlamydosporen, Ektosporen und die beschriebenen Mycelknäuel [2]) wurden beim Favus vorgefunden. Endlich spricht auch das Ineinandergreifen der Fäden und das Temperaturoptimum für Favus. Andererseits sind auch Unterschiede, und zwar im makroskopischen Verhalten, in der frühzeitigen Lufthyphenbildung zu verzeichnen, wodurch die Kulturen erst später nach Verlust der Lufthyphen ein faviformes Aussehen bekommen. — Jüngere Kulturen, sowie auch die Form der Windungen, ähnelte mehr denen der Trichophyten. — Wir könnten somit unseren Pilz als eine Uebergangsform zwischen Favus und Trichophyton, d. h. als einen trichophytoformen Favus bezeichnen.

Die Aetiologie des Madurafußes ist keine einheitliche [3]). Außer den abweichenden Befunden der Autoren weist vor allem die verschiedene Farbe der entleerten Körnchen auf eine verschiedene Aetiologie hin. — Der Vincentsche Pilz (Streptothrix) wurde aus gelblichen Körnchen gezüchtet; er wird allgemein als Erreger des Madurafußes bezeichnet, obwohl vereinzelte Befunde auch andere Pilzarten (Nicolle, Brumpt) aufwiesen. Bei dem schwarzen Pilze blieben Züchtungsversuche bis jetzt erfolglos, die von den Autoren beschriebenen mikroskopischen Bilder (z. B. Ascomyces madurae Oppenheim) deuten aber darauf hin, daß es sich wohl um denselben Pilz handelt, welchen v. Verebély hier als erster gezüchtet hat.

Wir sind demnach zu dem Schlusse berechtigt, daß der von Verebély gezüchtete, schwarze und weiße Pilz, welche wir als einen der Trichophyton-Gruppe angehörigen pigmentbildenden, neuen Stamm, bzw. als einen trichophytoformen Favus, identifiziert haben, neue Glieder einer sich mit der Zeit voraussichtlich noch verlängernden Reihe von Hyphenpilzbefunden darstellen, welche gelegentlich alle das klinische Bild des Madurafußes hervorrufen können.

---

1) Siehe Sabouraud, Les Teignes. Paris 1910.
2) Vgl. Matruchot et Dassonville, Bull. Soc. mycol. de France. 4. Mai 1899.
3) Literatur bei Babes, in Kolle-Wassermanns Handb. d. path. Mikroorg. 2. Aufl. Bd. 5.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 23:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Nachdruck verboten.

Ueber einen bisher unbekannten, celluloselösenden, im Verdauungstraktus vorkommenden Aspergillus, „Aspergillus cellulosae", seine Züchtung und seine Eigenschaften.

[Aus dem Physiol. Institut der Tierärztlichen Hochschule zu Dresden (Direktor: Geh. Rat Prof Dr. Ellenberger; Phys.-chem. Abteilung, Abteilungsvorsteher Prof. Dr. Scheunert).]

Von **Anna Hopffe.**

Nachdem, wie in der vorhergehenden Abhandlung, Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 83. S. 371, gezeigt wurde, erkannt worden ist, daß die die Celluloseverdauung bewirkenden Mikroorganismen nicht unter den allgemein bekannten Darmbewohnern zu suchen seien, erwuchs die Aufgabe, nach neuen Organismen zu forschen.

Wir wählten dazu Mannitnährböden und beobachteten bei verschiedenen Versuchen, bei denen 5 Panseninhalte als Ausgangsmaterial dienten, das Auftreten von Mischkolonien, deren Trennung sich sehr schwierig gestaltete. Endlich gelang es, als Bestandteile derselben einen Angehörigen der Schimmelpilzgruppe und einen Amylobacter zu erkennen.

Der Amylobacter ließ die Cellulose unverändert, hingegen griff der Schimmelpilz Cellulose auffallend rasch und deutlich an. Im Verlaufe der weiteren Untersuchungen gelangte ich immer mehr zu der Ueberzeugung, hier einen Organismus gefunden zu haben, dem eine wesentliche Rolle bei der Celluloselösung im Verdauungstraktus zugeschrieben werden muß. In einer mehr vorläufigen Mitteilung ist an anderer Stelle hierüber berichtet worden [1]).

Die Kultivierung dieses Aspergillus gelingt nicht so leicht wie diejenige der anderen, im Verdauungstraktus auftretenden, fakultativen Fadenpilze, wie sie sich etwa auf Agarplatten ansiedeln; und daher mag es wohl auch gekommen sein, daß er sich uns so lange Zeit als ein wichtiger Mitarbeiter beim Celluloseabbau im Organismus versteckt hielt. Wenn wir Agarplattenserien nach der Hesseschen Methode anlegten, bei denen 10 ccm Ausgangsmaterial in steriler physiologischer Kochsalzlösung von 10 zu 10 ccm verdünnt wurde, und wir dieses Verfahren auf das Millionenfache fortgesetzt hatten, so kam es bei der lang andauernden Untersuchung zwecks Reinkultivierung der ausgewachsenen Keime vor, daß die Serie 1 Woche und länger verwahrt werden mußte. Solche bei 60-facher Vergrößerung durchmusterten Platten ließen gelegentlich Schimmelhyphen erkennen; wir hielten jedoch diese Schimmelpilzkolonien für eine mögliche Verunreinigung durch Luftzutritt, entweder zum Material bei der Entnahme und Gewinnung desselben, oder

1) Ellenberger, W., Zur Frage der Celluloseverdauung. (Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 96. 1915. H. 3.)

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 23:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

bei der, wenn auch einwandfreien, Anlage der Aussaat. Nun aber, nachdem der Beweis erbracht wurde, daß sich der celluloselösende Aspergillus auf organischen, stickstoffhaltigen Nährböden neben den vielen anderen Bakterien so langsam und selten rein hervortretend in der Kultur entwickelt, ließen wir absichtlich die Serien länger stehen und konnten so auch, wenn auch nicht mit Sicherheit, von Bouillon-Pepton-Agar den Pilz durch weitere Verimpfung gewinnen, allerdings von 29 Fällen nur in 3 Fällen. Wenn man ihn mit Sicherheit herauszüchten will, muß man die weiter unten beschriebene Methode anwenden.

Dieser Aspergillus ist ein fakultativer Anaërobier, nur wächst er bei Abschluß von Luftsauerstoff langsamer und sporenärmer aus. Warum wir dem letzten Umstande das Wort „nur" vorangehen lassen, liegt in der Auffassung, daß wir die Sporenbildung nicht als eine mit ungünstiger Erschöpfung des Nährbodens auftretende Erscheinung zusammenbringen möchten, wie bei den Bakterien. Nach unserer Erfahrung ist vielmehr die celluloselösende Eigenschaft dieses Aspergillus sehr eng an das Auftreten von Sporen gebunden.

Als geeigneter Nährboden, um den Aspergillus aus Panseninhalt isolieren zu können, hat sich am besten Mannitagar bewährt, den wir derart bereiten, daß wir 1-prozentigem Agar-Agar 2 Proz. Mannit und 0,02 Proz. Dikaliumphosphat zusetzen; diese Mischung reagiert neutral oder ganz schwach sauer gegen Lackmus. Auch bei Zusatz von Kaliumnitrat und Monokaliumphosphat gedeiht der Pilz gut. Eine große Hauptsache bei seiner Züchtung ist Feuchtigkeit; auf wasserarmen Nährböden gedeiht er schlecht. Ist der Aspergillus auf Mannitagar gewonnen, so kann er auch zur weiteren Diagnostik auf die dazu nötigen Nährlösungen übertragen werden. Unser Aspergillus ist sehr empfindlich gegen oft unbedeutende Nährbodenveränderungen, welche sein Wachstum sehr beeinträchtigen können; z. B. vermindert ein erhöhter Ammonsulfatzusatz von 1 g Unterschied in der unten angegebenen Lösung sein Gedeihen. Auch durch Reaktionsfehler werden Mißernten verursacht.

Vorschrift zur Gewinnung des Untersuchungsmaterials.

Der Gang von der Gewinnung des Untersuchungsmaterials bis zur celluloselösenden Reinkultur ist folgender: Einige Oesen steril entnommenen Panseninhaltes werden auf Mannitagar (Zusammensetzung wie oben beschrieben) übertragen. Innerhalb etwa 3-tägigem Aufenthaltes im Brütschrank bildet sich auf einer hellen Kulturfläche ein zarter, dunkler Flaum, der bei 60-facher Vergrößerung Pilzmyzel mit sporentragenden Hyphen erkennen läßt. Das mikroskopische Bild im Färbepräparat zeigt gewöhnlich als Begleiterscheinung noch Bazillen und Ovalsporen (Megatherium und Subtilis), weshalb auf einer Mannitagarserie der Aspergillus erst in Reinkultur gewonnen werden muß. Entweder kommt er dann zur Anreicherung erst nochmals auf Mannitschrägagar oder gleich in die Nährlösung, welche am zweckmäßigsten folgende Zusammensetzung hat:

1000 ccm	destilliertes Wasser
2,0 g	Ammoniumsulfat
1,0 „	Dikaliumphosphat
1,5 „	Magnesiumsulfat
2,5 „	Kochsalz.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 23:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Hierzu wird ein Streifen steriles Filtrierpapier gegeben. Bereits nach 1 Tage pflegt sich ein zartes, weißes Myzelwölkchen zu bilden, welches gleichsam als an dem Papierstreifen angenistet, an der Flüssigkeitsgrenze schwebt. Nach und nach nimmt dieses Wölkchen zu; es entsteht eine Haut, die sich zur pelzartigen Decke verdickt und so einen festen Untergrund für das nun auftretende Luftmyzel mit den dunklen Sporen bildet. Es ist deutlich erkennbar, daß abgefaserte Cellulose zum Aufbau dieser Decke vom Pilz benutzt wird; der Papierstreifen besetzt sich an dem aus der Lösung hervorragenden Teile immer dichter mit sporentragendem Myzel, während an der Oberfläche der Nährlösung das Papier schleierartig dünn wird. Bei leisester Bewegung des Kulturglases trübt sich die Flüssigkeit von den abgelösten, suspendierten Cellulosefasern, schließlich reißt der Streifen und der zu Boden sinkende Teil desselben liegt bald als breiige Masse in der Kuppe des Glases. Ob wir Sporenmaterial oder Mycelium übertrugen, blieb sich gleich, da das letztere in dieser Mischung von anorganischem Salz und Cellulose bald Sporen bildet und die weiteren Erscheinungen dann typisch verlaufen. Beim Uebertragen von Sporen konnten wir diese von festen Nährböden durch Abklopfen gewinnen, sonst auch mit der Platinöse abheben bzw. ablöffeln.

Untersuchung über die morphologischen Eigenschaften und Wachstumsbedingungen des Pilzes.

Den Ausgangspunkt der weiteren Untersuchungen bildete die vergleichende aërobe und anaërobe Züchtung des Pilzes auf verschiedenen Nährböden bei Brut- und Zimmertemperatur. Das Temperaturoptimum dieses fakultativen Anaërobiers liegt zwischen 35 und 37° C. Bei Luftsauerstoffabschluß wächst er sehr langsam in Reinkultur aus, im Vergleich zur aëroben Kultur, obzwar auch dort, wenn der Pilz von Mannitagar kommt, Celluloseangriff und -Lösung eintritt.

War also der Aspergillus auf Mannitagarkultur gewonnen und in 1—2 Generationen fortgezüchtet worden, so kam er auf die üblich anzuwendenden Nährböden, welche schwach alkalisch reagierten.

Auf Nähragarplatten entwickelt sich der Pilz nur sehr langsam; er bildet helle Kolonien; die später auftretenden Sporen geben dem Rasen ein bräunliches Ansehen, welches auf reichlich beimpften Agarschrägkulturen öfter einen violetten Schein annimmt. Der Pilz scheint sich also weniger aus organisch gebundenem Stickstoff zu machen. Er bevorzugt, wie wir feststellten, Lösungen, die als Rohstoff Nitrat und Ammoniumsalze enthalten. Agar mit Zusatz von Dextrose sagt ihm gut zu; es wächst hier ein üppiger, weißer Belag aus, der später dunkle bis schwarze Sporen bildet.

Auf neutral reagierendem Bierwürzeagar entwickelt sich der Pilz schnell und üppig; die Plattenoberfläche gleicht einer hellen, verfilzten Decke; analog war der Wachstumserfolg auf Panseninhalt-Agar.

Auf Gelatine findet überhaupt erst nach Wochen ein nur minimales Wachstum statt; er kommt bei einer Temperatur von 20° C und auf Pepton nicht auf seine Kosten. Die Gelatinekulturen nebst Kontrollröhrchen wurden in den Brütschrank eingestellt, um ein Wachstum zu erzwingen; die verflüssigten Röhren kamen nach 3 Tagen in den Eisschrank, wo die Gelatine der Kontrollen erstarrte und die der Kulturen

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 23:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

zur Hälfte des Nährbodens verflüssigt blieben. Um dieses Peptonisieren näher zu beobachten, brachten wir je $^1/_2$ ccm einer Nährlösung, in welcher der Aspergillus längere Zeit gewachsen war, in verflüssigte, sterile Gelatine und entsprechend setzten wir Blindgängern steriles Peptonwasser zu. Die Gelatine der mit Kultur beimpften Röhren gerann nicht wieder; sie hatte das Erstarrungsvermögen verloren. Der Pilz erzeugt ein proteolytisches Ferment, welches mit der Nährlösung, in welcher er gewachsen war, übertragen wurde. Diese Eigenschaft hat er mit dem echten Aspergillus niger gemeinsam [1]).

In Bouillon tritt nur etwas Trübung auf, danach entsteht ein Oberflächenhäutchen von trockner Beschaffenheit.

Auch in Peptonwasser findet Trübung und Häutchenbildung statt.

Auf Kartoffeln vermehrt sich der Pilz sehr üppig, die Oberfläche derselben ist anfangs von weißem Myzel überzogen, das schon am 2. Tage durch Sporenbildung schwarz gefärbt ist; dieser Rasen umwuchert in kurzer Zeit die Kartoffel.

Beim Wachstum in sterilisierter Milch bildet sich ein pelzartiges Oberflächenhäutchen; die alkalisch reagierende Milch wurde peptonisiert; die Reaktion auf Tryptophan fiel negativ aus.

Auf der Oberfläche einer 5-proz. Traubenzuckerlösung neutral reagierend in Erlenmeyer-Kölbchen bildete sich bald eine emporgewölbte Haut, ein sammetartiges, schneeweißes Polster; hier dauerte es 8—10 Tage, bevor schwarze Fleckchen infolge von Sporenbildung erschienen. Gewöhnlich fand dies erst auf einer 2. Decke statt, wenn die erste pelzartige Haut abgeerntet worden war und die rückständige Lösung nochmals neu beimpft wurde. Nun war es aber eine mehr schleimige Haut, also anders als nach der 1. Ausgangsaussaat; schließlich hörte das Wachstum in solcher sehr stark sauer reagierenden Nährflüssigkeit bald ganz auf.

Wenn wir der auf S. 532 angegebenen Nährlösung 5 Proz. Dextrose zusetzten, blieb die schneeweiße Decke noch längere Zeit sporenlos und der champignonartige Pilzgeruch, der oft den warmen Kulturen entströmte, war hier besonders rein und aromatisch; bei Konidienbildung war derselbe nie zu finden, sondern hörte dann stets auf.

In 1-proz. Neutralrotagar, nach Rothberger modifiziert von Scheffler, dem in verflüssigtem Zustande bei 40° C Pilzkultur einverleibt worden war, reduzierte der Pilz nach 3-tägigem Aufenthalte im Brütofen.

Im Gärkölbchen mit 5-proz. Milchzuckerlösung wurde keine Gasbildung beobachtet, jedoch war dies in Traubenzuckerlösung, wenn auch nur schwach, der Fall.

In sämtlichen angeführten Nährböden gaben die anaëroben Kulturen weniger gute Resultate, bis auf diejenigen in der anorganischen Flüssigkeit mit Filtrierpapier. Bei Zimmertemperatur und Luftabschluß versagte das Pilzwachstum ganz.

Bei Betrachtung der Sporen dieses Aspergillus, welche bei verschiedenen Nährmitteln öfter verschiedene Farbentöne, ja sogar Farben zeigten, z. B. grün, braun u. a. m., kommt man vielleicht zu der Ansicht, daß das in Kulturen auftretende Pigment, ganz streng genommen, nicht zu Unterscheidungsmerkmalen führt. Es werden verschiedene

1) Brenner, Widar, Die Stickstoffnahrung der Schimmelpilze. (Centralbl. f. Bakt. Abt. II. Bd. 40. S. 555.)

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 23:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Farbdifferenzen durch die chemischen Verhältnisse der Nährlösungen hervorgebracht.

Die Dauer der Leistungsfähigkeit dieses Pilzes beobachteten wir durch fortgesetztes Ueberimpfen desselben in eine Serie der Ammoniumlösung mit Filtrierpapierstreifen. Unter Ablösung von Cellulosefasern hatte sich die typische Myzeldecke gebildet, auf welcher am 9. Tage die Sporen reichlich auftraten und deutlicher Angriff des Streifens erfolgte. Aus diesem Reagenzröhrchen wurde nun in ein 2. überimpft, von diesem in ein 3. usf., und zwar wurde stets dann das Material neu übertragen, wenn sich ein Angriff an den von Zellen besetzten Abschnitten zeigte. Ein solcher Versuch verlief, wie folgt:

II.	Uebertrag	nach	7 Tagen	VI.	Uebertrag	nach	3 Tagen
III.	„	„	5 „	VII.	„	„	3 „
IV.	„	„	4 „	VIII.	„	„	2 „
V.	„	„	4 „	IX.	„	„	2 „

Aus diesen Ziffern ergibt sich, daß die Tätigkeit dieses Mikroorganismus, Cellulose zu lösen, durch Fortzüchtung erhalten bleibt und hierdurch nicht geschwächt wird, vielmehr an Intensität zunimmt. Es erscheint uns das für die Beurteilung des Organismus als Cellulosevergärer von Wichtigkeit da, wie wir in der früheren Abhandlung festgestellt hatten, bei Bakterien, die wir aus dem Darminhalt gezüchtet hatten und die Cellulose angriffen, diese Eigenschaft leicht verloren ging.

Von Interesse sind noch folgende Beobachtungen über das morphologische Verhalten und über tinktorielle Eigenschaften: Auf der Oberfläche von mit Panseninhalt beimpften Mannitagarplatten erscheinen nach 48 Stunden zarte, grauschwarze Pilzrasen; bei 60-facher Vergrößerung sah man als Tiefenkolonie ein glashelles, radiär angeordnetes Mycelium, dessen Hyphen strahlenartig von einem dunklen Zentrum ausgingen und sich oft verzweigten. Nach 3 Tagen erkannte man deutlich ausschwärmende Fäden mit hellen und dunklen Köpfchen; am 5. Tage war schon makroskopisch der Oberflächenflaum stark dunkel gefärbt von einem stetig zunehmenden schwarzen Luftmyzel; bei 60-facher Vergrößerung zeigten sich an vielen Fäden schwarze, teils binsenkolbenähnliche oder auch runde Gebilde, die sich aus lauter kleinen Körperchen zusammensetzen. Das ausstrahlende Myzel hatte überall zwischen den Hyphen solche Fruchtträger eingelagert, die aber auch in der Umgebung einer Kolonie verstreut lagen, wie abgesprengte Fäden mit kleinen Kolben. Ein Zupfpräparat dieser Ansiedelung bei 1000-facher Vergrößerung ergab stechapfelähnliche Sporen und an ein Füllhorn erinnernde Fruchtträger, aus denen diese Sporen ausgestreut wurden. Dieser Aspergillus bildet ein weit verzweigtes Mycelium, die einzelnen Hyphen sind deutlich septiert, haben echte Verzweigung und kennzeichnen sich morphologisch sowie auch färberisch nach der Funktion, welche sie zu erfüllen haben: ob sie der Ernährung dienen, zur Fortpflanzung bestimmt sind, oder als taubes Spitzenwachstum ihre haarähnlichen Fäden oft von enormer Länge bilden. Die hauptsächlich zum Myzelaufbau dienenden Hyphen sind relativ breit, haben eine doppelt konturierte Membran und schließen, je nach den gegebenen Verhältnissen, mehr oder weniger Fetttröpfchen ein. Auch Altersunterschiede machen sich bezüglich der Einlagerungen geltend; junges Myzel ist stets mehr frei von solchen und durchsichtig, während später die Einlagerungen sich vermehren und stärker hervortreten. Oft begegneten wir auch sogenanntem Mastmyzel;

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 23:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

hier sind die Fäden an verschiedenen Stellen bauchig hervorgewölbt; bei schlechter Ernährung hingegen treten die mit spärlichen Seitenzweigen langaufgeschossenen Haare hervor. Die öligen Reservestoffe, bzw. Fettröpfchen lassen sich mit Sudan III sehr klar darstellen. Zur Allgemeinfärbung wendeten wir Thionin an; das Protoplasma erscheint hier schön violett und die vielfach auftretenden Vakuolen bleiben glashell. An den Fruchthyphen ist die Endstelle stark verdickt und bildet im Verhältnis zu Aspergillus niger einen mehr schlanken, kegelförmigen Kolben, dessen Breitendurchmesser hier nur 4—6 μ beträgt und die Höhe 7—11 μ. Die Sporen werden durch Konidienbildung hervorgebracht; sie sitzen den ziemlich dicht angeordneten, schlanken, gleichmäßigen Sterigmen auf, welche $^3/_4$ so lang als der Kolben sind. Von den Konidienträgern schnüren sich die zierlichen Sporen meist so ab, daß man sie zu 2 und 3 übereinander sitzend antrifft, jedoch ist es nicht ausgeschlossen, daß sie längere Ketten bilden können, da man im mikroskopischen Präparat eine Anzahl freier Sporen in direkter Umgebung einer Fruchthyphe findet. Die Sporen sind braungrau bis schwarz und verschieden gestaltet; unabgelöste, noch an den Sterigmen sitzende, haben eine glatte Peripherie, während die älteren, freien Sporen uneben gerandet, gezackt sind, sie erinnern an kleine Kastanien bzw. Stechäpfel. Die Sporen sind, solange sie noch mit den Sterigmen in Verbindung stehen, stets rund. Unter den abgeworfenen Sporen begegnet man neben diesen runden Formen außerordentlich häufig solchen, die an Eichelnäpfchen erinnern. Die Sporen lassen sich nach der modifizierten Möllerschen Methode färben, der eine längere Chromsäurebeizung in 5-proz. Lösung voraufgehen muß.

Vorkommen und Verbreitung des Pilzes.

Durch Züchtung nach der oben beschriebenen Methode gelang es uns, nachzuweisen, daß der Pilz eine große Verbreitung besitzt.

Er wurde gefunden im Vormageninhalt und Enddarm der Wiederkäuer (Rind, Schaf), im Magen und Enddarm von Pferd, Schwein, Hund sowie im Kropf des Huhnes; in den Fäzes des Menschen, ebenso in denen von Hund, Kaninchen, Ratte.

Ferner gelang es ihn zu züchten von Stroh, aus Erdboden bzw. Straßenschmutz und Heu. Auch auf einigen Käsearten konnte er nachgewiesen werden.

Er hat also eine allgemeine Verbreitung.

Zusammenfassung.

Nach den vorstehenden Untersuchungen ist es erstmalig geglückt, einen celluloselösenden, pflanzlichen Mikroorganismus aus dem Pänseninhalte des Rindes mit Sicherheit zu züchten und regelmäßig darin aufzufinden.

Mit der angegebenen Methodik gelingt es, diesen Organismus stets aus Panseninhalt zu isolieren. Der Mikroorganismus gehört zur Gruppe der Aspergilleen, von den bisher bekannten Angehörigen dieser Gruppe ähnelt er am meisten dem Aspergillus niger, ist aber von diesem morphologisch scharf durch die geringere Größe seiner Formen unterschieden. Vegetativ ist er durch

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 23:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

sein bei 35—37° C liegendes Wachstumsoptimum als ein von Aspergillus niger verschiedener Organismus gekennzeichnet. Es liegt also ein neuer Aspergillus vor, der besonders durch die Eigenschaft, Cellulose bei Bruttemperatur zu lösen, und durch sein Vorkommen im Verdauungstraktus charakterisiert ist. Es gelang uns durch Züchtung, den Nachweis für die allgemeine Verbreitung unseres Aspergillus in der Natur und im Darmkanal zahlreicher Tierarten zu erbringen. Im Hinblick auf seine Eigenschaften nennen wir den neuen Cellulosevergärer **Aspergillus cellulosae.**

Am Schluß der Arbeit danke ich Herrn Prof. Scheunert, auf dessen Anregung ich die Untersuchungen ausgeführt habe, für alle mir gewährte gütige Unterstützung herzlichst.

Nachdruck verboten.

Ueber fusospirilläre Assoziation im Mittelohr.

[Aus dem Institut für Pilzforschung im Allgemeinen Krankenhaus Hamburg-Eppendorf (Prof. H. C. Plaut).]

Von Dr. **Alfred Plaut.**

Nativpräparate vom fötiden Ohrausfluß einer chronischen Mittelohreiterung zeigten ein dichtes Geflecht von Spirochäten und zahlreiche fusiforme Bazillen. Daneben fanden sich erst bei längerem Suchen Ketten grampositiver Kokken und einzelne gramnegative Stäbe. Aërobe Kultur ergab einen dem Bacterium proteus ähnlichen Stamm, der auf der Platte nur langsam weiterkriechende Kolonien bildete und nicht den charakteristischen Geruch hatte; auf der Gaßner-Platte roch er sehr stark nach Sperma. Anaërob wuchsen Streptokokken; sie dürfen wohl als die wesentlichen Erreger angesprochen werden. — Verschiedene Eiterproben nach der Aufmeißelung zeigten die Spirochäten und die fusiformen Stäbe in wechselndem Mengenverhältnis zueinander und zu den Kokken und Stäbchen. Nach und nach wurde die fusospirilläre Assoziation im Ausfluß geringer. Im Abstrich aus dem klinisch gesunden Pharynx des Pat. fanden sich zunächst nur Kokken, erst nach langem Suchen vereinzelte Fusiforme und eine sichere Spirochäte; an den in die Tuben des Pat. eingeführten Kathetern hafteten nur vereinzelte Streptokokken, und von diesen läßt sich natürlich nicht feststellen, ob sie wirklich der Tube entstammen oder etwa der Nase.

Das Zustandekommen dieses Befundes, der meines Wissens in der Literatur bisher nicht niedergelegt ist, bleibt demnach unbekannt. Vielleicht findet sich, nachdem nun einmal die Aufmerksamkeit darauf gelenkt ist, die fusospirilläre Assoziation häufiger auch im Ohr.

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-15 23:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Nachdruck verboten.

Bakteriologische Untersuchung von operativ entfernten Tonsillen.

[Aus der bakteriologischen Untersuchungsanstalt (Direktor: Geh.-Rat Prof. Dr. Schmorl).]

Von Dr. **Hermann Schmitz,** Oberarzt der Anstalt.

Seitdem die Tonsillektomie auf Anregung Päßlers weiter an Boden gewonnen hat und die Zahl der zu ihr Anlaß gebenden Krankheitszustände stetig im Wachsen begriffen ist, lag es nahe, die in toto entfernten Gaumenmandeln einer eingehenden bakteriologischen Untersuchung zu unterziehen. Vor allem schien es mir der Mühe wert und von Wichtigkeit, auf Grund einer größeren Untersuchungsreihe den unwiderleglichen Beweis für das außerordentlich häufige, ja fast beständige Vorkommen von Krankheitskeimen, besonders von Streptokokken im Innern der Tonsillen (nicht nur auf ihrer Oberfläche) zu erbringen. Hierdurch dürfte alsdann die Tonsillektomie als eine kausale Therapie, durch Ausschaltung einer ständigen Infektionsquelle mit ihren oft nur leichten, örtlichen, aber desto schwereren Fernwirkungen, sei es in Gestalt von Allgemein- oder Organerkrankungen, auch vom bakteriologischen Standpunkt aus gerechtfertigt sein.

Im letzten Jahr stand mir ein reichliches Untersuchungsmaterial zur Verfügung, teils von der Abteilung des Herrn Sanitätsrats Mann im hiesigen Krankenhaus, teils aus den hiesigen Reservelazaretten. Die Tonsillen stammten von Patienten mit chronischer bzw. rückfälliger Mandelentzündung, dann aber auch von Kranken mit rezidivierendem Gelenkrheumatismus, Darmkatarrhen, Störungen von seiten des Herzens und der Gefäße, sowie mit anderen Krankheitszuständen, deren klinische Bewertung die Entfernung der Mandeln als kausal-therapeutisches Mittel angezeigt erscheinen ließ.

Während frühere Untersuchungen sich nur auf Abstriche von der Tonsillenoberfläche beschränkten, war Hess[1]) meines Wissens der erste, der die tieferen Gewebsschichten der Gaumenmandeln — allerdings an Leichen — untersuchte. Unter 14 Fällen konnte er 11mal die Anwesenheit von Mikroorganismen im Mandelinnern bestätigen; darunter war 4mal der Streptococcus pyogenes allein zu finden.

Weitere Untersuchungen stellte Winkler[2]) an; er fand meist Strepto- und Pneumokokken, den Staphylococcus pyogenes aureus recht selten. Davis[3]) fand bei 113 exstirpierten, meist hypertrophischen Mandeln (in den Lakunen) fast stets Streptokokken in Reinkultur, auf der Oberfläche hauptsächlich Pneumokokken. Näheres über die Anordnung seiner Versuche (anaërob?) ist im Referat nicht angegeben.

Bei meinen Untersuchungen kam es mir nicht darauf an, alle in den Tonsillen zu findenden Keimarten genau festzustellen, sondern nur darauf, ob und welche pathogenen Keime (ausgenommen Tuberkelbazillen)

1) Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 44. S. 1.
2) Verhandl. Ver. d. Laryng. 1906. 1907, 1910.
3) Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Ref. Bd. 48. S. 648 u. Bd. 57. S. 271.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 23:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

sich am häufigsten im Innern der ausgeschälten Tonsillen nachweisen ließen. Da eine Isolierung und Reinzüchtung aller gefundenen Keime sich bald bei diesen Massenuntersuchungen als viel zu zeitraubend, ja fast als unmöglich erwies, ließ ich das sonst von mir sehr geschätzte, bei den ersten Untersuchungen noch angewandte Plattenverfahren beiseite, glaubte dagegen, auf eine anaërobe Kultur nicht verzichten zu dürfen. Auf Grund früherer Erfahrungen, sowie um in der jetzigen Zeit mit dem an sich schon knappen Nährbodenmaterial zu sparen, legte ich jedesmal nur eine Bouillonkultur an und machte als anaërobe Kultur einen Traubenzuckeragarstich mit hoher Ueberschichtung von gewöhnlichem Agar. In letzterer Kultur fand (um dies hier gleich vorweg zu nehmen) wiederholt nach 24 Stunden kein Wachstum, wohl aber später statt; es blieben daher alle Kulturen bis zur Untersuchung 48 Stunden im Brutschrank.

Bei dieser verhältnismäßig einfachen Versuchsanordnung bin ich mir wohl bewußt, daß mir manche Krankheitskeime, wie die ganze Typhusgruppe, entgangen sein können (diese sind jedenfalls äußerst selten; so konnte Schütz bei 71 Untersuchungen niemals Typhusbazillen finden); wo dieser Nachweis gelang, z. B. bei Purjesz und Peri, fanden sich die Typhusbazillen auf der Oberfläche der Tonsillen, ebenso Diphtheriebazillen und vor allem Pneumokokken. Was diese letzteren betrifft, so halte ich einen erfahrenen Bakteriologen für berechtigt, aus dem von der Bouillonkultur gewonnenen Präparat eine Diagnose zu stellen, ohne eine weitere Züchtung auf Blutplatten usw. vorzunehmen (s. unten).

Die Versuchsanordnung war folgende:

Die nach der Enukleation in ein steriles Gefäß aufgefangenen Tonsillen wurden möglichst bald verarbeitet, und, wo dies aus äußeren Gründen nicht angängig war, über Nacht im Eisschrank aufbewahrt. Nach Absengen der Oberfläche in der Flamme des Bunsenbrenners wurde mit steriler Scheere die mit einer Klemmpinzette (Arterienklemme) gefaßte Mandel durchschnitten, die Hälften durch Schließen der Klemme stark gequetscht und von dem auf der Schnittfläche meist reichlich hervorquellenden Gewebssaft die obigen Kulturen angelegt; daneben wurden Ausstrichpräparate gemacht.

In dieser Weise wurden von mir 200 Tonsillen untersucht mit folgendem Ergebnis:

a Streptokokken	b Staphylokokken	c a + b	d Pneumokokken
28	11	109	8
e B. fusif.	f M. catarrhal.	g Gemisch	h steril
23	3	16	2

Am häufigsten fanden sich demnach Strepto- und Staphylokokken gleichzeitig, dann die Streptokokken allein; 2mal blieben mir die Kulturen steril. Bei den 16 Mischinfektionen waren neben den Streptokokken gr. + und gr. — Diplokokken und Stäbchen verschiedener Art vorhanden, 9mal trat hierbei in der anaëroben Kultur starke Vergärung des Traubenzuckers ein. Bac. hastilis s. fusiformis, der sich 23mal, aber nie allein, sondern nur mit Strepto- und Staphylokokken zusammen, nachweisen ließ, war nur 1mal in Gemeinschaft mit Spirillen zu finden. 3mal fand ich den Micrococcus catarrhalis

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 23:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

und 8mal Pneumokokken; beide Bakterienarten hatte ich auf den anfangs neben der Bouillonkultur noch beimpften Blutplatten nachgewiesen. Später, nach dem Weglassen der Blutplatte, sind mir sicher manche Pneumokokken entgangen. Gesehen habe ich sie in den von der Bouillonkultur stammenden Präparaten mit Sicherheit noch des öfteren, habe aber den Befund in obiger Tabelle nicht aufgenommen, um dem Einwand einer nicht genügend (durch Blutplatte) gesicherten Diagnose zu begegnen.

Auffallend und bisher gar nicht beobachtet ist in den obigen Ergebnissen zweierlei: Zunächst wuchsen sehr häufig in der aëroben Kultur keine oder nur sehr wenige Streptokokken, während ein sehr kräftiges anaërobes Wachstum eintrat. Nahm ich in diesen Fällen zur aëroben Kultur ebenfalls Traubenzuckerbouillon, so blieb der Unterschied im Wachstum bestehen: Der Zuckerzusatz an sich veranlaßte also nicht die üppige Entwicklung der Keime, sondern der Luftabschluß war der ausschlaggebende Faktor. Auf diesen Befund, d. h. das Vorkommen nur oder vorwiegend anaërob wachsender Streptokokkenstämme in den Tonsillen, möchte ich ganz besonders hinweisen. Diese Eigenschaft scheint mir im Einklang mit früheren diesbezüglichen Erfahrungen für die Pathogenität einzelner Streptokokkenstämme von Bedeutung zu sein. Jedenfalls ist die Hämolyse allein hier nicht entscheidend, und habe ich bei Gelegenheit dieser Untersuchungen wiederholt beobachtet, daß anfangs hämolytische Stämme diese Fähigkeit alsbald verloren. Ich kann die Hämolyse nicht für ein konstantes Kriterium einzelner Streptokokkenstämme ansehen, glaube vielmehr, daß sie als eine durch bisher nicht bekannte Umstände beeinflußte Eigenschaft anzusehen ist. Mit Absicht habe ich daher auch aus diesem Grunde auf die Blutplatte und eine Prüfung der Hämolyse der einzelnen Stämme im allgemeinen verzichtet. An zweiter Stelle ist bemerkenswert der häufige Befund von B. hastilis (23mal), der sich immer in Gemeinschaft mit Staphylo- und Streptokokken und anderen Keimen oft in großer Menge fand. Bei dieser Gelegenheit möchte ich darauf hinweisen, daß ich diese fusiformen Stäbchen zusammen mit den Eitererregern und anderen Bakterien (aber ohne Spirillen) in den letzten Jahren wiederholt und dann stets außerordentlich zahlreich in solchem Material fand, das von entzündlicher, mit Gangrän oder Fäulnis verbundenen Eiterungsprozessen stammte (Lungengangrän, mit Gewebsnekrose verbundene Angina und Eiter- bzw. Fäulnisprozesse in der Bauchhöhle).

Auf Grund der obigen Untersuchungen im Verein mit den anderen bisher veröffentlichten bakteriologischen Tonsillenbefunden halte ich es für hinreichend erwiesen, daß die Tonsillen nicht nur auf der Oberfläche, sondern auch in ihrem tiefen Inneren fast stets Krankheitskeime beherbergen, vor allem unsere gewöhnlichen Eitererreger und unter diesen wieder an erster Stelle die Streptokokken, d. h. Krankheitserreger, deren Bösartigkeit vielleicht nur von der Mannigfaltigkeit der durch sie veranlaßten Krankheitszustände übertroffen wird. So bilden die Tonsillen einen ständigen Infektionsherd, von dem jederzeit eine Infektion des gesamten Körpers oder einzelner Organe ausgehen kann. Ein solch ständiges Bakteriendepot mit seinen Gefahren unter Umständen gänzlich zu entfernen, dürfte wohl seine Berechtigung haben, und so hoffe ich, daß die (auch durch die bakteriologische Forschung) als kausale Therapie anerkannte Tonsillektomie in vielen Fällen unklarer Infektionen Erfolg haben wird.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 23:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Nachdruck verboten.

Ueber eine enzystierte Fliegenlarve aus der Leibeshöhle des Grasfrosches.

Von Dr. **Heinrich Prell** (Tübingen).

Mit 5 Figuren im Text.

Gelegentlich der Sektion eines Mitte Juli in der Nähe von Stuttgart frisch eingefangenen Grasfrosches wurde meine Aufmerksamkeit auf einen weißlichen Fremdkörper gelenkt, welcher außen an der Wand der Harnblase haftete und von ihr aus frei in die Leibeshöhle hing. Dem Ablösen mit der Pinzette setzte der etwa birnenförmige Anhang anfänglich etwas Widerstand entgegen, ließ sich dann aber bei vorsichtigem Zufassen von der Blasenwand unversehrt ablösen. An der Stelle, wo er gesessen hatte, wies die Blase eine Verdünnung der Wand auf, welche von einem feinen Ringwall umgeben war. Die Größe des Körpers betrug etwa 2 mm in der Länge und 1,3 mm in der Breite.

Frisch unter dem Mikroskope untersucht, zeigte sich, daß es sich um eine konzentrisch geschichtete, faserige Zyste handelte. Außen war dieselbe von zahlreichen weißen Blutkörperchen bedeckt, welche ihr locker aufsaßen und zum Teil in der physiol. Kochsalzlösung allmählich abschwammen. Unter dieser hinfälligen Außenschicht folgte eine weitere, die aus feinen, unregelmäßigen Fasern, mit dazwischen liegenden Leukozyten bestand. Auch diese Fasern, welche ich für Fibrinfäden halten möchte, waren nur locker verbunden und ließen sich, unabsichtlich, durch den Druck des Deckglases ablösen. Zu innerst war die Zystenwand ziemlich fest konsolidiert und machte den Eindruck von Bindegewebe. Ob es sich tatsächlich um solches handelte, und woher es etwa eingewandert sein könnte, ließ sich am unversehrten Objekte naturgemäß nicht ermitteln.

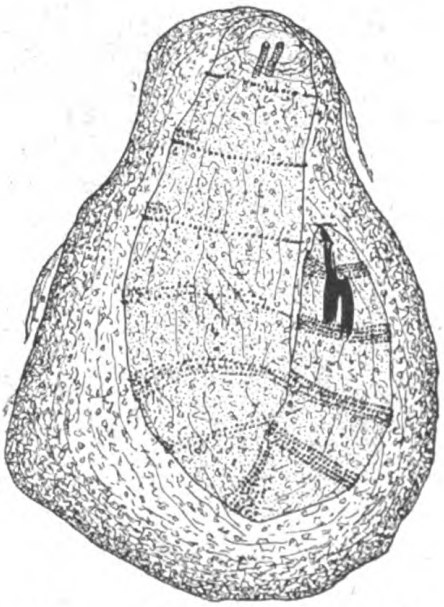


Fig. 1. Uebersichtsbild der Zyste mit der durchschimmernden Fliegenlarve (× 35).

Im Inneren der Zyste sah man, durch die trübweißliche Hülle nur wenig deutlich erkennbar, eine Fliegenmade liegen, die keinerlei Bewegungen mehr zeigte. Da Genaueres am frischen Objekte nicht zu unterscheiden war, wurde es in toto mit Sublimat fixiert und in Kanadabalsam übergeführt. Von der sicher recht lohnenden und für die Aufklärung des Zystenbaues wichtigen Zerlegung in eine Schnittserie wurde Abstand genommen, um die Fliegenmade für eine spätere systematische Bestimmung zu erhalten. Wenn auch im aufgehellten Präparate noch manche Einzelheiten wegen der Störung des Strahlenganges durch die

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 23:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

dicke Zystenwand undeutlich blieben, so war es doch möglich, wenigstens das Wichtigste über die eingeschlossene Made zu ermitteln.

Die Made liegt V-förmig zusammengeknickt so in der Zyste, daß ihr Hinterende gegen die an der Ablösungsstelle gelegene Oeffnung der Zyste gepreßt ist; der Vorderteil ist etwa in der Höhe der Grenzen zwischen dem 1. und 2. Abdominalsegmente umgeknickt und reicht wiederum bis zum Anfang des 6. Abdominalsegmentes zurück. Die Gesamtlänge der Made, welche die ganze Zyste prall ausfüllt, beträgt ungefähr 2,7 mm. Die Made selbst ist etwas verquetscht und läßt deutlich am beginnenden Zerfall ihrer inneren Organe erkennen, daß sie schon vor der Auffindung abgestorben war.

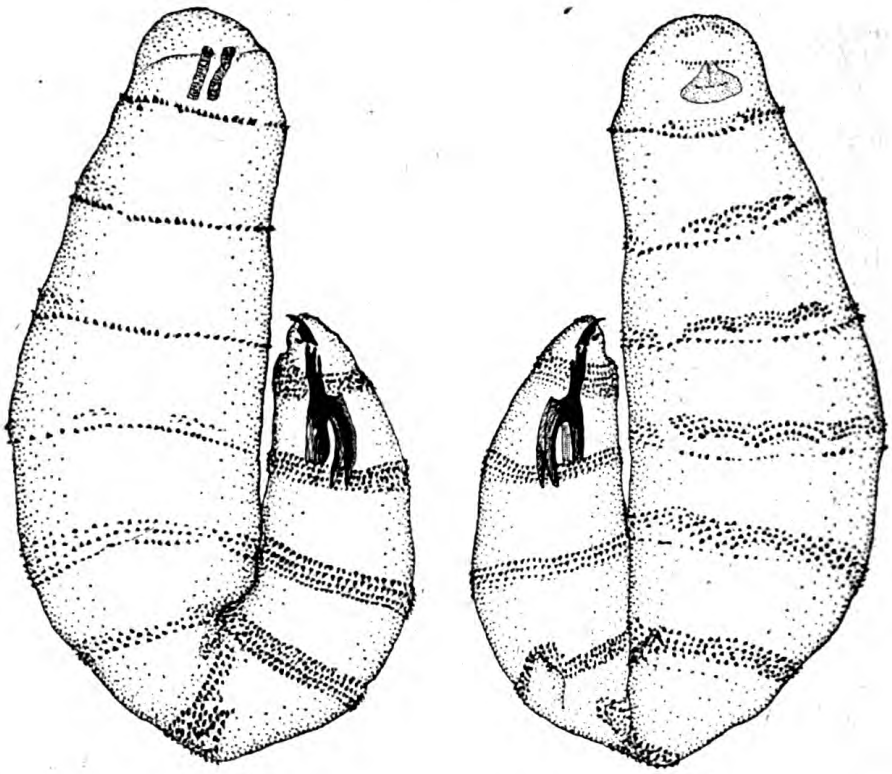


Fig. 2a. Fig. 2b.

Fig. 2. Gesamtansicht der Fliegenlarve; a vorderer Teil von der Seite, hinterer vom Rücken her gesehen; b vorderer Teil von der Seite, hinterer vom Bauch her gesehen (× 52).

Die Cuticula der Made ist im allgemeinen glashell und gleichmäßig glatt, nur das Endsegment ist mit sehr feinen Hautdörnchen dicht besetzt. Außerdem finden sich an den Segmentgrenzen Gürtel von kräftigen, gelblichen bis schwarzbraunen Spinulis. An den Grenzen der Vordersegmente, insbesondere an den ersten 5 Segmentgrenzen, sind diese Stachelgürtel ziemlich breit und bestehen aus mehreren Reihen scharfspitziger Dörnchen. Die Gürtel der beiden nächstfolgenden Segmentgrenzen sind auf der Dorsalseite erheblich schwächer entwickelt und weisen nur ventral, ebenso wie die weiteren, noch kräftigere Bedornung auf. Bei den letzten Segmentgrenzen, von der 8. zwischen dem 4. und 5. Abdominalsegment gelegenen an, ist dorsal der Gürtel

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 23:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

auf nahezu eine einfache Dörnchenreihe reduziert. Die Dörnchen der Vordersegmente sind einfach nach hinten gerichtet; diejenigen der hinteren 4 Segmente, insbesondere der beiden letzten, sind nach außen und vorn zurückgebogen. Auf diese Weise können sie den Körper wie Widerhaken in der Zyste fest und das Hinterende gegen die Zystenöffnung gepreßt halten.

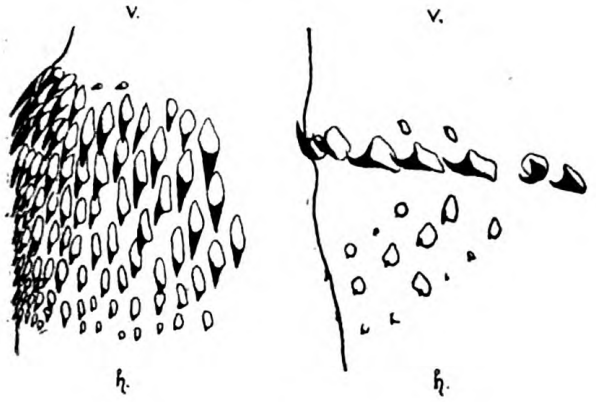


Fig. 3.

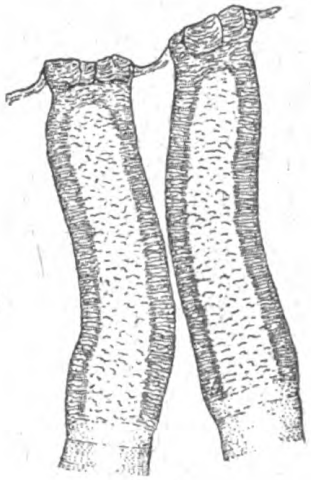


Fig. 4.

Am Hinterende der Made erkennt man deutlich die beiden Stigmen. Eine eigentliche Stigmenplatte ist nicht nachweisbar; die beiden Spiracula liegen dicht nebeneinander. An dieselben schließt sich in der üblichen Weise eine dickwandige, von Chitinfilz ausgekleidete Vorkammer an, welche auffällig gestreckt ist, und deren Länge mehr als das Vierfache ihres Querdurchmessers beträgt. Vorderstigmen ließen sich nicht auffinden, doch kann bei der Natur des Objektes daraus nicht ohne weiteres auf ihr Fehlen geschlossen werden, obschon ein solches keineswegs vereinzelt dastehen würde (Panzeria).

Der Mundapparat zeigt den gewöhnlichen Aufbau; er bietet im Präparate sich nicht genau in Seitenansicht dar, sondern ist etwas schräg von unten gesehen, wodurch seine Uebersichtlichkeit ein wenig leidet. Die Mundhaken sind lang und schlank, leicht gebogen. Die Flügel des Cephalopharyngealskelettes sind ziemlich schmal. Bemerkenswert ist die Aufspaltung des Mittelstückes in einen breiteren, ventralen Hauptast und in einen dünneren, dorsalen Ast, welcher zu einem viereckigen, an der Basis der Mundhaken gelegenen Sklerit hinführt.

Fig. 5.

Fig. 3. Dornengürtel vom Vorderrande der Segmente; links vom Vorderrande des ersten (Prothorakal-)Segmentes mit normal analwärts gerichteten Spinulis, rechts vom Vorderrande des 10. (7. Abdominal-)Segmentes mit kleinen analwärts gerichteten und großen oralwärts zurückgebogenen Dornen (× 340).

Fig. 4. Analstigmen mit langem Atrium und dem Anfang des Tracheenhauptstammes (× 340).

Fig. 5. Mundapparat schräg von links unten gesehen (× 210).

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 23:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Das Vorhandensein von nur 2 Spiracula, sowie der Bau des Mundapparates mit vom Hinterstück nicht besonders abgegliedertem Mittelstück lehren, daß die Made schon die 1. Häutung hinter sich hatte und sich im 2. Entwicklungsstadium befand. Die artliche Zugehörigkeit der Larve ließ sich leider nicht ermitteln. Die äußeren Umstände, unter denen sie sich fand, und ihr anatomischer Bau weisen darauf hin, daß sie einer Tachinide angehört haben dürfte. Zu einer genaueren Bestimmung reichen aber die bisherigen Daten (vgl. besonders Nielsen) noch nicht aus. Bedeutungsvoll für die Wiedererkennung der Art ist einmal die Aufspaltung des Mittelstückes, und dann auch die Bedornung der Endsegmente, zu welcher Analoga bei den trichterbewohnenden Fliegenlarven zu fehlen scheinen.

Parasitische Fliegenlarven in einheimischen Fröschen scheinen nur recht selten zur Beobachtung gelangt zu sein. In der mir gegenwärtig zugänglichen Literatur habe ich darüber nur 2 Angaben finden können. Die eine betrifft einen von Portschinsky beschriebenen Befall des Grasfrosches mit Fliegenmaden, welcher bei Petersburg geradezu epidemischen Charakter angenommen und annähernd zu einer Ausrottung der Frösche in dem betreffenden Gebiete geführt hatte. Es handelte sich hierbei um die sonst vorzugsweise in Kröten parasitierende Lucilia silvarum Meig. (= bufonivora Moniez), deren Larven in großer Anzahl, bis zu 70 und 87, in den Nasenhöhlen der Frösche auftraten und durch Zerstörung der Schleimhäute, des Knorpels der Nasenregion und der Augen, weiterhin auch der Kopfhaut und der Rückenmuskulatur ihre Wirte innerhalb von etwa 3 Tagen umbrachten. Die von Klunzinger gegebenen Abbildungen der Lucilia-Maden von einer Kröte aus der Umgebung von Stuttgart zeigen, daß dieselben ganz anders aussehen, als die von mir aufgefundene.

Ein weiteres Auftreten von entoparasitischen Fliegenlarven, diesmal bei Wasserfröschen und bei einer Erdkröte aus Paris beschreibt Laboulbène. Hier fanden sich bei der Sektion zahlreiche enzystierte und nachträglich abgestorbene Fliegenmaden, die vorwiegend subperitoneal, zum Teil aber auch mitten in der Muskulatur oder sogar der inneren Schleimhaut genähert am Magen festgestellt wurden, und außerdem im Mesenterium und unter dem Peritoneum der äußeren Bauchwand saßen. Nach der kurzen Beschreibung der $1^1/_2$ bis 2 und sogar 4 mm messenden Larven, welche von Laboulbène zu den Musciden gerechnet werden, ist anzunehmen, daß sie eine gewisse Aehnlichkeit mit der mir vorliegenden besessen haben. Leider genügt aber die von ihm gegebene Diagnose nicht zur Identifizierung beider Arten. Ueberdies spricht angesichts der Tatsache, daß die Laboulbèneschen Larven sämtlich im Gewebe selbst eingekapselt waren, auch der ungleiche Aufenthalt, gegen eine Gleichheit beider Arten.

Das Vorkommen einer Fliegenlarve in der Leibeshöhle des Grasfrosches ist, soweit ich es überblicken kann, ein völlig isoliert dastehender Befund. Es liegt daher auf der Hand, daß sich einem angesichst desselben einige weitere Erwägungen darüber aufdrängen.

Was zunächst die Umwelt anlangt, in welcher die Made auftrat, so ist diese zweifellos eine recht ungewohnte.

Bei der Nahrungsaufnahme gelangen nicht selten Fliegenlarven in den Darm von Wirbeltieren, insbesondere Anthomyidenlarven mit Früchten und dergleichen, und solche Maden können dann wohl auch den Darm angreifen und reizen. Daß sie, wie es bei dem Escher-Kündigschen Falle von Drosophila phalerata Meig. geschehen zu sein scheint, in die serösen Höhlen gelangen, scheint eine äußerst seltene Ausnahme zu bilden. Eine sessile Lebensweise mit Trichterbildung kommt hierbei naturgemäß nicht zustande.

Bei den sonst noch in Wirbeltieren schmarotzend angetroffenen Fliegenlarven handelt es sich gewöhnlich um Sonderfälle von Saprophagie. Dabei kann es geschehen, daß ausgesprochen saprophage Formen, wie etwa heimische Arten von Musca, Calliphora und Sarcophaga, zufällig auf den lebenden Organismus gelangen, meist infolge Anlockung der die Brut absetzenden Fliegenweibchen durch den fäku-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 23:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

lenten Geruch von Wundeiter oder sich zersetzenden Sekreten, und daß solche Fliegenlarven dann mechanisch durch Reißen mit den Mundhaken oder Einbohrversuche und chemisch durch extraintestinale Verdauung auch die gesunde Umgebung in Angriff nehmen und unter Umständen sogar schwer schädigen. In anderen Fällen hat sich bei Arten, deren nächste Verwandte noch saprophag leben, diese Ansiedlung auf lebendigem Gewebe zur Norm herausgebildet, und es ist daraus ein echter Parasitismus entstanden, wie etwa bei der schon genannten Lucilia silvarum Meig., einer Verwandten unserer Goldfliege (L. caesar L.).

In allen diesen Fällen sind die schmarotzenden Fliegenlarven von außen her in den befallenen Körperteil eingedrungen und bleiben meist auch fernerhin mehr oder weniger andauernd mit der Außenwelt in direkter Beziehung, indem sie ihr Hinterende mit dem für die Atmung vorwiegend in Betracht kommenden analen Stigmenpaare aus der Einbohrstelle oder dem darum sich entwickelnden Geschwüre hervorragen lassen.

Anders liegen die Verhältnisse bei den spezifischen Wirbeltierschmarotzern aus der Familie der Oestriden. Abgesehen kann dabei werden von den extraorganal lebenden Arten, die sich entweder im Lumen des Darmtraktes (Gastrophilus) oder in den Höhlen der Atemwege (Oestrus) aufhalten. Bei den intraorganal lebenden Dasselfliegen halten sich die älteren Larven in oberflächlichen Geschwüren, den Dasselbeulen, auf und führen somit ein ähnliches Leben, wie die vorher erwähnten Arten. Die Junglarven der Dasselfliegen bedürfen dagegen des direkten Konnexes mit der Außenwelt noch nicht. Die per os aufgenommene junge Brut bohrt sich hier durch die Darmwand aus und gelangt so in die Gewebe des Wirtes oder sie dringt selbständig von außen her in den Wirt ein. Im Bindegewebe des Wirtes scheint sie dann eine Zeitlang ein Wanderleben zu führen, um schließlich sich unter Bildung einer nach außen durchbrechenden Dasselbeule an der äußeren Körperdecke festzusetzen. Junge Hypodermalarven könnten also auch gelegentlich in den serösen Körperhöhlen auftreten. Da sie sich aber nicht in demselben festsetzen, kommen sie als Analogon für das Auftreten der Fliegenlarve beim Frosche ebenfalls nicht in Betracht.

Unter den bei Wirbeltieren obligatorisch oder fakultativ schmarotzenden Fliegenarten findet sich somit nichts, an was sich der vorliegende Fall anschließen ließe. Das Vorhandensein frei in eine Körperhöhle hineinragender, die Fliegenlarve umhüllender Zysten dürfte bei Wirbeltieren noch nicht beobachtet sein.

Günstiger liegen die Verhältnisse, wenn man die in Arthropoden schmarotzenden Fliegenlarven mit zum Vergleich heranzieht. Ob es unter diesen eigentliche parasitische Fliegenmaden mit einer vagabundierenden Lebensweise, wie sie die saprophagen Sarcophagiden bei gelegentlichem Parasitismus führen, gibt, muß noch unentschieden bleiben. Die echten Raupenfliegen sind sämtlich dadurch charakterisiert, daß sie wenigstens in ihrer späteren Entwicklung ein sedentäres Leben führen. Aehnlich wie bei den Oestriden, kommen bei ihnen zwei verschiedene Haupttypen des Aufenthaltes der heranwachsenden Larven nach der 1. Häutung vor. Der extraorganale Aufenthalt, z. B. von Compsilura, bei welcher, ähnlich wie bei Gastrophilus, die Made das Darmlumen bewohnt, nur mit dem Unterschiede, daß sie nie per os,

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 23:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

sondern stets von außen her dahin einwandert, kommt hier wieder nicht in Betracht. Der intraorganale Aufenthaltstypus findet sich bei der Mehrzahl der Raupenfliegen. Die Maden, welche sich von außen her in den Organismus der Wirtstiere einbohren, also Angehörige der Arten, welche dem 1., 4. und 6. der von mir bei früherer Gelegenheit (1914) unterschiedenen Infektionstypen angehören, halten sich dabei stets unmittelbar an der Einbohrstelle auf und bleiben durch dieselbe primär mit der umgebenden Luft dauernd in direkter Beziehung. Die Fliegenmaden, welche den 3 anderen Infektionstypen angehören, legen sich, soweit sie nicht extraorganal leben (Compsilura), erst sekundär ein Atemloch an, und zwar indem sie entweder direkt in die äußere Körperwand eine Oeffnung bohren, oder indem sie die erheblich zarteren Wände der Tracheenhauptstämme anschneiden und durch Vermittlung der Tracheen indirekt mit der Außenwelt in Gasaustausch treten. In den Fällen, wo die Festsetzung nicht unmittelbar erfolgt, wandern die Larven zunächst entweder frei im Wirtstiere umher, ohne dessen lebenswichtige Organe anzugreifen, oder sie dringen in irgendwelche Organe ein, wie etwa die Ganglien (Gonia), um sich dort vorübergehend zu enzystieren. Auf die weitgehende Analogie des letztgenannten Typus mit dem Verhalten von Hypoderma — Infektion per os, anaërobe Lebensweise des 1. Larvenstadiums, hier zeitweise im Wirbelkanale, dort zeitweise in den Ganglien, sekundäre Herstellung eines Konnexes mit der Außenwelt — soll nur hingewiesen werden.

Charakteristisch und für das Weitere bedeutungsvoll ist die Art und Weise, wie die sedentären Maden der Raupenfliegen sich in ihrem Wirt aufhalten. Gleichgültig, ob sie sich an der Außenhaut oder an einem Tracheenstamme festgesetzt haben, hängen sie stets frei in die Leibeshöhle ihres Wirtes hinein. Umgeben und gehalten werden sie dabei durch eine nach innen offene Hülle, welche größtenteils aus dick angesammelten Blutzellen besteht. Innen ist dieses Futteral durch eine chitinartige Haut ausgekleidet, welche an der Atemöffnung als „Trichter" dickwandig beginnt und weiterhin als „Sack" außerordentlich zart wird. Während man früher annahm, daß der Trichter einer Wucherung der Hypodermis seine Entstehung verdankte, konnte ich zeigen, daß er nicht aus Chitin besteht, sondern das einem Wundschorf entsprechende Reaktionsprodukt der Hämolymphe ist, und daß somit die gesamte Umhüllung der Fliegenlarve dem Blute ihre Entstehung verdankt.

Aeußerlich genau so, wie die Umhüllung einer Raupenfliegenmade im Raupenkörper, sieht die Zyste aus, welche die zur Rede stehende Fliegenmade an der Blase des Frosches umhüllt. Der einzige augenfällige Unterschied ist, daß die Zyste allseitig geschlossen, der Trichterapparat nach innen offen ist; aber das ist ein Unterschied von sekundärer Bedeutung. Bei toten Raupenfliegenlarven pflegt sich auch der Trichterapparat zystenartig rings um den Parasiten zu schließen. Daraus geht hervor, daß er von den lebenden durch ihre Bewegungen offen gehalten wird, und daß er sich schließen kann, wenn die Made ihn nicht mehr offen zu halten vermag. Ganz abgesehen davon, bestehen zwischen dem Trichter einer Raupenfliege und der Zyste an der Froschblase noch in anderer Beziehung große Uebereinstimmungen. In beiden Fällen handelt es sich um die Entstehung taschenartiger Umhüllungen um den Parasiten als Reaktionsprodukt des Wirtsorganismus. Beide Male entstehen diese Taschen, zum mindesten ursprünglich, durch Ansammlung zelliger Elemente des Blutes bzw. des Ascites und zugleich durch

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 23:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Umwandlung in den Flüssigkeiten selbst enthaltener Substanzen. Beide Gebilde hängen frei in die Leibeshöhle hinein, ein Verhalten, welches bei Fällen von Infektionen mit den sonst bei Wirbeltieren vorkommenden parasitischen Fliegen, wenigstens soweit ich gegenwärtig die Literatur überblicken kann, noch nicht beobachtet worden ist. Dies alles spricht dafür, daß es sich bei der zystenbildenden Fliegenlarve im Frosche und bei den trichterbildenden Maden in Insekten um nahe verwandte Arten, mit anderen Worten, daß es sich bei dem Froschparasiten vermutlich um die Larve einer Raupenfliege am ungewohnten Standorte handelt.

Gehört nun die zystenbewohnende Fliegenlarve tatsächlich einer Raupenfliege an, so wäre noch zu entscheiden, ob es sich dabei um einen regulären Parasiten des Frosches handelt. Diese Frage glaube ich, verneinen zu dürfen. Einmal wäre es wohl ausgeschlossen, daß bei einem so überaus häufig untersuchten und auch gerade nach seinen Parasiten abgesuchten Tiere, wie dem Grasfrosche, ein interessanter Entoparasit ganz der Kenntnis sich entzogen haben sollte. Sodann sprechen die Umstände, unter denen die Made angetroffen wurde, gegen ihr Vorkommen im normalen Wirte. Sämtliche sedentären Raupenfliegenlarven setzen sich, sei es an der äußeren Körperwand, sei es an Tracheenstämmen fest, um einen Gasaustausch mit der Außenwelt aufnehmen zu können; der an der Blasenwand haftenden Larve ist ein solcher Gasaustausch unmöglich. Und das mag für die weiteren Besonderheiten die primäre Ursache gewesen sein. Bei der Froschmade war die dem Trichterapparat entsprechende Umhüllung zystenartig nach innen geschlossen; ferner war die Blasenwand über der Basis der Zyste wieder verheilt; und schließlich war die Fliegenlarve selbst abgestorben. Alles dies läßt sich auf die ungeeignete Festsetzung der Made zurückführen. Verhindert man eine Raupenfliegenmade an der Atmung, indem man sie in einer Flüssigkeit, wie etwa Ringerscher Lösung oder Eiweißlösung, untertaucht, so büßt sie bald einen großen Teil ihrer Beweglichkeit ein und geht viel rascher zugrunde, als eine solche, welche ungestört an dem Flüssigkeitsspiegel hängend atmen kann. Sitzt also eine Fliegenmade während eines Entwicklungsstadiums, welches auf direkte Atmung angewiesen ist, im Organismus des Wirtes an einer Stelle, wo diese Atmung ausgeschlossen ist, so wird ihre Lebensfähigkeit allmählich davon mehr und mehr in Mitleidenschaft gezogen werden. Zunächst wird sie dann nicht mehr in der Lage sein, den Trichterapparat nach innen offen zu halten, wie das bei den Froschparasiten der Fall ist, und wie ich das, allerdings infolge Schädigung der Lebensfähigkeit durch andere Ursachen, auch bei Fällen von mehrfacher Infektion der Kieferneulenraupe mit Panzeria rudis Fall. beobachten konnte (1915, Fig. 54a). Zeigt nun die Wand, an der der Trichterapparat sitzt, ein großes Regenerationsvermögen, so kann dadurch der Trichter nach außen abgeschlossen werden. Das kommt bei Raupenfliegen in Arthropoden nicht in Betracht, denn das regenerierende Epithel, die Hypodermis des Chitinpanzers, wird ja durch den Rand des harten Trichters gewöhnlich von der Oeffnung des Chitins ferngehalten. Anders liegen die Verhältnisse bei der Froschblase. Hier befindet sich das Blasenepithel gerade auf der dem Trichter abgewandten Seite; es wird also nicht mechanisch von der Wunde ferngehalten und kann dieselbe wieder überwuchern und schließen und überdies ist die gesamte Blasenwand kein lebloser Skeletteil, sondern selbst lebendiges, regenerationsfähiges

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 23:00 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Gewebe. Nur durch Absonderung den Wundverschluß verhindernder Stoffe, deren Existenz aber nicht anzunehmen ist, durch dauerndes Hervorragenlassen des Hinterendes durch die Oeffnung oder durch Umwenden des Körpers und erneutes Aufreißen mit den Mundhaken könnte die Fliegenmade sich also den Trichterzugang offen halten. Ist die Einkapselung aber erst einmal allseitig erfolgt, so kann die an sich schon geschwächte Made sich nicht mehr frei machen und muß zugrunde gehen, wie das bei der Froschmade auch erfolgt ist.

Es fragt sich nun, wie die Tachinenlarve an ihren absonderlichen Wohnort an der Froschblase gelangt ist. Sicher ist dabei wohl der erste Teil des Weges, nämlich, daß sie per os mit irgendeinem gefressenen Insekte, dessen Parasit sie vorher war, in den Darmkanal des Frosches geraten ist. Von da an macht die weitere Verfolgung ihres Lebensganges aber einige Schwierigkeiten. Solange sich nach dem Mundgerüst nicht die artliche Zugehörigkeit der Raupenfliege, oder wenigstens annähernd ihre Stellung im System ermitteln läßt, kann man natürlich nicht sagen, welchem biologischen Infektionstypus sie angehörte; und dies nachträglich aus ihrem Vorkommen zu erschließen, ist nicht ganz einfach.

Soviel wir bis jetzt wissen, ist nur das 1. Larvenstadium der Raupenfliegen dazu befähigt, sich einzubohren und damit zur Bildung des Trichterapparates den Anstoß zu geben. Der Zeitpunkt, in welchem dieser Instinkt sich einstellt, ist aber bei den verschiedenen biologischen Typen ein ungleicher. Bei der überwiegenden Menge der Raupenfliegen fällt das Vorhandensein des Instinktes zur Veranlassung der Trichterbildung in die erste Zeit nach dem Ausschlüpfen. Nimmt man an, daß die Froschmade einem der hierhergehörigen Infektionstypen folgte, etwa dem 1. Typus, bei welchem die Eier auf das Wirtstier aufgeklebt werden, so läßt sich der Gang der Infektion leicht verfolgen. Die junge Larve, vielleicht noch von der Eihülle umschlossen, gelangte in den Darm des Frosches und wurde dort frei. Bei der ja auch sonst wohlbekannten Suche nach einer geeigneten Einbohrstelle geriet sie vom Enddarme in die Blase, und durch deren Wand bohrte sie sich hindurch, als ob sie von außen her in ein Wirtsinsekt eindränge. Dieser Modus, so klar und verständlich er auch auf den ersten Blick erscheinen mag, wird vermutlich nicht in Betracht kommen. Er würde voraussetzen, daß die Made ihr ganzes 1. Stadium schon an der Blase verbracht hätte, und außerdem noch, wie die vollständige Ausfärbung des Mundgerüstes beweist, einen erheblichen Teil des 2. Stadiums. Ob das an einer von der Außenluft völlig abgeschnittenen Stelle möglich wäre, muß dahingestellt bleiben und erscheint nach den sonstigen Erfahrungen über den Lufthunger der jungen Made unwahrscheinlich.

Es wäre also zu sehen, ob etwa die Lebensweise einer erst sekundär sedentären Tachinenmade sich mit dem Verhalten des Froschparasiten in Einklang bringen ließe. Legt man eine Tachine etwa vom 3. Infektionstypus, bei welchem die Eier neben dem Wirt auf dessen Nahrung gelegt werden, der Betrachtung zugrunde, so ergibt sich folgende Möglichkeit: Die junge Tachinenmade schlüpfte im Raupendarme aus, drang in den Raupenkörper ein und wuchs darin heran. Gegen Ende des 1. Larvenstadiums der Made wurde die Raupe von dem Frosch verschlungen, und gerade zu der Zeit, als bei der jungen Made der Instinkt zum Ansetzen auftrat, wurde sie durch Verdauung der Raupe im Darme des Frosches frei. Bei der Suche nach der Körperoberfläche

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 23:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

oder wohl eher nach einem Tracheenstamme, um sich daran festzusetzen, durchdrang die junge Made die Darmwand, gelangte von außen in die Blasenwand und siedelte sich an dieser an. Im 1. Stadium sowieso an anaërobe Lebensweise angepaßt, konnte sie die Zeit bis zur Bildung des Trichters gut überstehen, und erst nach der Häutung setzten die schädigenden Wirkungen des Luftabschlusses ein, denen die Made dann auch allmählich erlag. Wenn einer, so dürfte dieser Weg der Infektion die größte Wahrscheinlichkeit besitzen.

Eigenartig ist die Tatsache, daß überhaupt die Raupenfliege im fremden Organismus sich ansiedeln konnte. Nicht alle Raupenfliegen sind so streng monophag oder oligophag, wie die Kieferneulentachine Panzeria rudis Fall., deren Junglarven bei früher von mir angestellten künstlichen Infektionsversuchen im Körper von Nonnenraupen größtenteils rasch zugrunde gingen. Trotzdem ist es doch bei dem großen Unterschied zwischen einem Insekt und einem Wirbeltiere sehr überraschend, daß die Made, wie das Mundgerüst zeigt, es längere Zeit im Wirbeltierkörper ausgehalten hat. Möglicherweise ist die Empfindlichkeit gegen falsche Wirtstiere auf die erste Entwicklungszeit beschränkt, während späterhin, ähnlich dem Verhalten nicht-parasitischer Formen — erwähnt seien dabei die Beobachtungen von Schulze und anderen über den Aufenthalt von Fliegenlarven in Giftlösungen — die Larven gegen Art der Nahrung und Bedingungen der Umgebung unempfindlicher werden.

Wenn meines Erachtens der vorstehend besprochene Fall des Vorkommens einer Raupenfliegenlarve im Frosche auch weiter nichts darstellt, als einen neuen Beitrag zur Kasuistik des versprengten Vorkommens eines Parasiten am ungeeigneten Orte, so glaube ich doch, daß seine etwas ausführlichere Behandlung gerechtfertigt ist durch die Zahl der biologischen Probleme, auf welche er Ausblicke eröffnet.

Zitierte Literatur.

1) v. Adelung, N., Referat über: Portschinsky, J., Biologie des mouches coprophages et nécrophages. II. partie. Études sur la Lucilia bufonivora Moniez, parasite des batrachiens anoures. (Hor. Soc. Entom. Rossicae. T. 32. 1898. p. 225 bis 297.) [Russisch.] (Zool. Centralbl. Bd. 5. 1898. S. 855–859.)
2) Escher-Kündig, J., Ueber einige Fliegen, deren Larven im menschlichen Körper beobachtet wurden. (Mitt. schweiz. Entom. Gesellsch. Bd. 10. 1903. S. 446–448.)
3) Klunzinger, C. B., Ueber parasitische Fliegenmaden an einer Kröte. (Jahresh. Ver. vaterl. Naturk. in Württemb. Jahrg. 58. 1902. S. 371—379.)
4) Laboulbène, A., Sur des larves de Diptères trouvées dans les tuniques de l'estomac, les replis péritonéaux et la paroi abdominale chez des grenouilles. (Ann. Soc. Ent. France. Sér. 4. T. 3. 1863. p. 14—16.)
5) Nielsen, J. C., Jagttagelser over entoparasitiske Muscidelarver hos Arthropoder. (Entomol. Meddel. II. R. Bd. 4. 1909. p. 1—126.)
6) Prell, H., Die Lebensweise der Raupenfliegen. (Zeitschr. f. angew. Entom. Bd. 1. 1914. S. 172—195.)
7) —, Zur Biologie der Tachinen Parasetigena segregata Rdi. und Panzeria rudis Fall. (Ebenda. Bd. 2. 1915. S. 57—148.)
8) Schulze, P., Entwicklung von Drosophila rubrostriata Becker in Formol; ein Beitrag zur Kenntnis der Lebensweise der Drosophila-Larven. (Zool. Anz. Bd. 39. 1912. S. 199—202.)

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 23:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Nachdruck verboten.

Notiz zu meinem Aufsatz „Ueber Ancylostoma perniciosum von Linstow und die Strongyliden des Elefanten".

Von **J. E. W. Ihle,** Tierärztliche Hochschule, Utrecht.

Im obengenannten Aufsatz, 1919 (S. 100) wurde die Gattung Evansia Raill. et Henry 1913 mit dem neuen Namen Nematevansia belegt, da T. Scott 1906 den Namen Evansia schon für einen Copepoden angewendet hat. Prof. A. Railliet lenkte meine Aufmerksamkeit darauf, daß aus Prioritätsgründen statt Nematevansia der Name Quilonia Lane 1914 zu verwenden ist.

Ein Aufsatz von L. Gedoelst 1916, welcher mir neulich vom Autor zugesandt wurde, war mir unbekannt geblieben. In diesem Aufsatz beschreibt Gedoelst (S. 62) eine neue Art Evansia apiensis — welche Quilonia apiensis (Gedoelst) zu nennen ist — aus dem Darm von Elephas africanus. Diese Art fehlt also in meinem Verzeichnis der Strongyliden des Elefanten.

Schließlich wurde mir, nachdem mein Aufsatz schon abgedruckt war, von Prof. A. Railliet eine Abhandlung 1918 zugesandt, in welcher das auch von mir untersuchte Ancylostoma perniciosum v. Linstow ziemlich ausführlich beschrieben wird. Railliet bringt diese Art zur neuen Gattung Galoncus.

Literatur.

Gedoelst, L., Notes sur la faune parasitaire du Congo belge. (Rev. Zool. afric. T. 5. 1916.)

Ihle, J. E. W., Ueber Ancylostoma perniciosum v. Linstow und die Strongyliden des Elefanten. (Bijdr. tot de Dierk. Afl. 21. 1919.)

Railliet, A., Sur un Strongylidé vivant dans les kystes intestinaux chez les grands Félidés. (Bull. soc. pathol. exot. T. 11. 1918.)

Nachdruck verboten.

Vergleichende Stuhluntersuchungen auf Helmintheneier in Thüringen.

[Aus dem Bakteriologischen Institut für Thüringen zu Jena (Direktor: Geh. Obermedizinalrat Prof. Dr. Abel).]

Von Dr. **Berndt,** Assistent am Institut.

Die Frage, ob im Laufe des Krieges eine Vermehrung der Darmschmarotzer in Thüringen stattgefunden habe, wie sie nach Mitteilungen in der Literatur in anderen Gegenden durch Untersuchungen festgestellt werden konnte, veranlaßte mich, im Januar—März dieses Jahres Untersuchungen anzustellen, die mir einen Einblick in die Ausbreitung dieser Parasiten in Thüringen verschaffen sollten. Ein weiterer Zweck dieser Untersuchungen war es, ein eigenes Urteil über den Wert verschiedener,

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 23:03 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

in der Literatur angegebener Stuhlanreicherungsverfahren zu gewinnen, über den die Ansichten der Autoren noch beträchtlich auseinandergehen.

Außer durch den Abgang ganzer Würmer oder Wurmglieder gibt es für uns nur eine Möglichkeit, eine sichere Diagnose der Helminthiasis zu stellen: das ist der Nachweis der Parasiteneier im Stuhl mit dem Mikroskop. Dieses Verfahren muß der praktische Arzt daher in verdächtigen Fällen unbedingt ausführen können, wenn es auch mit zu den zeitraubendsten Beschäftigungen gehört, zumal wenn es sich darum handelt, aus dem Fehlen von Eiern im Stuhl auf die Abwesenheit von Parasiten zu schließen. Die Erfahrung hat nämlich gezeigt, daß die Parasiteneier in den Stühlen keineswegs gleichmäßig verteilt zu sein brauchen, sondern daß, wohl infolge des periodischen Absetzens der Eier, manche Partien der Fäzes reich an Eiern, andere dagegen wieder eiarm, ja eierlos sein können. Daraus ergibt sich, daß es für die mikroskopische Untersuchung eines Stuhles auf Parasiteneier nicht genügen kann, ein Präparat zu untersuchen, sondern daß mehrere, von verschiedenen Stellen der Fäzes entnommene Präparate untersucht werden müssen, bevor man ein gültiges Urteil abgeben kann.

Die Vorschläge, die gemacht worden sind, um dieses umständliche Verfahren durch einfachere zu ersetzen, wie z. B. der Hinweis von Leichtenstern und Bückler auf die vermehrten eosinophilen Zellen im Blut und die Charcot-Leydenschen Kristalle in den Fäzes oder von Ivinoff auf das Vorhandensein eines für Darmparasiten spezifischen Stoffes im Harn, haben sich immer noch als zeitraubender und für die Diagnose unsicherer erwiesen als die mikroskopische Untersuchung.

Das Verdienst, als erster eine Methode zur Erleichterung der Auffindung von Parasiteneiern in den menschlichen Fäzes erdacht und veröffentlicht zu haben, gebührt Walter Telemann. Seiner Methode und den Abänderungsvorschlägen, die in der Literatur angegeben sind, liegt der Gedanke zugrunde, den Stuhl nach chemischer Lösung seiner Hauptbestandteile durch Zentrifugieren zu sedimentieren und ihn so in seine spezifisch verschieden schweren Bestandteile zu zerlegen. Zu diesem Zweck verwendet Telemann ein Gemisch von Aether und reiner Salzsäure zu gleichen Teilen. Der Japaner Miyagawa schlug vor, statt der reinen Salzsäure 2—3-fach verdünnte Salzsäure zu verwenden, der Japaner Yaoita verwandte ein Gemisch von 25-proz. Antiformin und Aether, und Schröder und Jörgensen behielten zwar das Salzsäure-Aether-Verfahren bei, erweiterten es aber dadurch, daß sie die Stuhlprobe einer Vorbehandlung mit Kalium bicarbonicum unterzogen [1]). Bei Anwendung dieser Methoden bilden sich im Zentrifugiergläschen 3 bzw. 4 spezifisch verschieden schwere Schichten, deren unterste die Parasiteneier enthält, wenn in dem untersuchten Stuhl welche vorhanden sind. Diese verschiedenen Modifikationen nahm ich mir vor, bei meinen Untersuchungen einer Prüfung zu unterziehen.

Zur Ausführung meiner Untersuchungen verschaffte ich mir in den Monaten Januar—März dieses Jahres 400 Stuhlproben aus folgenden Anstalten:

aus 2 Jenaer Lazaretten	100
„ einer Jenaer Säuglingskrippe	20
„ der Jenaer Universitäts-Kinderklinik	23
„ der Medizinischen Klinik der Landesheilanstalten	52
„ einem Erziehungsheim in Jena	38
„ der Heil- und Pflegeanstalt für Geisteskranke in Roda	40
„ der bakteriologischen Untersuchungsstelle für Thüringen	127

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 23:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Auf diese Weise war Gewähr dafür gegeben, daß zu den Untersuchungen Stuhlproben von Menschen aus allen Teilen Thüringens und aus den verschiedensten Lebensaltern und Schichten der Bevölkerung herangezogen wurden. Bei den Untersuchungen wurden angewandt und einer Prüfung unterzogen 1) das einfache Stuhlpräparat, 2) das Telemannsche Verfahren, 3) das Miyagawasche Verfahren, 4) das Verfahren nach Yaoita mit Antiformin. Von jedem Stuhl wurden 4 Präparate angefertigt, und zwar je 2 in der Weise, daß ein nicht ganz linsengroßes Stück der Fäzes unter dem Deckglas in einem Tröpfchen Kochsalzlösung auf dem Objektivträger zerquetscht und leicht verrieben wurde, je 2 weitere wurden nach einer der genannten Anreicherungsverfahren angefertigt. Die hergestellten Präparate wurden immer unmittelbar nach der Herstellung sorgfältig durchmustert. Hierbei genügte in den meisten Fällen eine schwache Vergrößerung (Leitz Objektiv No. 3), und es erwies sich als praktisch, die einfachen Präparate bei weit offener Blende abzusuchen, da dann die Parasiteneier sich als dunkle, scharf begrenzte Gebilde von der helleren Umgebung abheben und auch für den weniger Geübten leicht aufzufinden sind, während bei den angereicherten Präparaten eine mittlere Abblendung vorteilhafter war. Den Stuhl wie bei Sputumuntersuchungen auf dem Objektträger auszustreichen oder in Petrischalen sedimentieren zu lassen und dann abzusuchen, bewährte sich ebensowenig wie der Versuch, die Eier mit einer der bakteriologischen Färbemethoden zu färben.

Die Untersuchungen hatten folgendes Ergebnis:

Unter 400 Stühlen wurden gefunden

Taenia solium	1mal	= 0,25	Proz.
T. saginata	4 „	= 1	„
Ascaris lumbricoides	16 „	= 4	„
Trichocephalus dispar	126 „	= 31,5	„
Oxyuris vermicularis	4 „	= 1	„

Doppelinfektionen

Trichocephalus + Ascaris	5mal	= 1,2	Proz.
„ + Oxyuris	2 „	= 0,5	„
„ + Taenia sol.	1 „	= 0.25	„
„ + Taenia sagin.	2 „	= 0.5	„
Ascaris + Oxyuris	1 „	= 0,25	„

Botriocephalus latus und Ankylostoma duodenale wurden nicht aufgefunden. Bekanntlich ist es nicht zuverlässig möglich, mit Hilfe der mikroskopischen Stuhluntersuchung die Eier von Oxyuris vermicularis aufzufinden, da die reifen Oxyurenweibchen in den meisten Fällen nachts den Darm verlassen und ihre Eier in der Umgebung der Analöffnung abzulegen pflegen. Die für Oxyuren angegebenen Zahlen haben daher nur den Zweck, zu zeigen, in wie seltenen Fällen die Auffindung dieser Eier in den Fäzes gelingt; einen Einblick in die Verbreitung der Oxyuren gewähren dagegen die folgenden Zahlen, die mir freundlicherweise Herr Prof. Dr. Ibrahim, der Direktor der Universitätskinderklinik in Jena, zur Verfügung gestellt hat. Die Angaben stammen aus dem Ambulatorium der Kinderklinik, in dem bei allen Kindern über 1 Jahr durch Abschaben der Analgegend mit einem Ohrlöffelchen bei der ersten Untersuchung Material entnommen und untersucht wurde. Bei Kindern unter 1 Jahr geschah dies nur ausnahmsweise; diese blieben daher unberücksichtigt. Unter 1165 untersuchten Kindern fanden sich 886 mit Oxyuren behaftet. Die Zahlen gelten für das Jahr 1918. Im einzelnen wurden gefunden:

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 23:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Von	Knaben	— Mädchen	im	Lebensjahr	hatten	Oxyuren	Knaben	— Mädchen
„	33	20	„ 2.	„	„	„	19	19
„	38	28	„ 3.	„	„	„	25	23
„	32	48	„ 4.	„	„	„	19	40
„	52	44	„ 5.	„	„	„	38	36
„	62	47	„ 6.	„	„	„	58	46
„	62	59	„ 7.	„	„	„	41	48
„	57	85	„ 8.	„	„	„	42	57
„	54	70	„ 9.	„	„	„	42	55
„	52	67	„ 10.	„	„	„	41	47
„	47	61	„ 11.	„	„	„	37	53
„	39	35	„ 12.	„	„	„	30	28
„	29	28	„ 13.	„	„	„	21	16
„	6	10	„ 14.	„	„	„	5	8

Unter den 400 untersuchten Stühlen fanden sich 140 = 35 Proz. mit Wurmeiern infiziert. In welcher Weise sich die Infektionen auf die einzelnen Anstalten verteilen, soll die beigegebene Tabelle veranschaulichen, aus der als besonders bemerkenswert hervorgeht, daß die Soldaten der beiden Lazarette — sämtlich Feldzugsteilnehmer — mit 49 Proz. gegenüber den Zivilisten mit nur 30,3 Proz. am stärksten an den Infektionen beteiligt sind, ferner, daß Säuglinge völlig frei von Infektion betroffen wurden.

Herkunft der Proben	Zahl der Untersuchten	Zahl der Infizierten	In % der Untersuchten	Tänien	Ascaris lumbr.	Trichocephalus dispar	Oxyuris verm.
2 Jenaer Lazarette	100	49	49,0	2	1	45	1
1 „ Kinderklinik	23	7	30,4	—	—	7	—
1 „ Säuglingskrippe	20	—	—	—	—	—	—
1 „ Erziehungsheim	38	10	26,3	—	1	9	—
Mediz. Klinik in Jena	52	19	36,5	—	3	16	—
Heil- u. Pflegeanstalt in Roda	40	14	35,0	1	1	11	1
Bakteriologische Untersuchungsstelle für Thüringen	127	42	33,0	2	10	38	2
Gesamtzahl	400	140		5	16	126	4
				151 = 140 einf. Infekt. 11 Doppelinf.			

Die Parasitenträger verteilten sich in folgender Weise auf die einzelnen Altersstufen:

Alter	Zahl der Untersuchten	Zahl der Infizierten	In Proz. der Untersuchten
0—1	20	—	—
1—10	57	16	26,3
10—20	78	32	41,0
20—30	103	43	41,7
30—40	63	25	39,6
40—50	41	14	34,1
50 und darüber	38	11	38,9

Es erwiesen sich also die im Alter von 20—40 Jahren Stehenden als am stärksten infiziert, was darauf zurückzuführen ist, daß die meisten Feldzugsteilnehmer in dieser Altersstufe stehen; auch die 10—20-jährigen waren annähernd gleich stark infiziert.

In welchem Verhältnis die beiden Geschlechter an den Infektionen

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 23:03 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

beteiligt waren, und wie sich die Parasitenträger auf Stadt und Land verteilen, mögen die folgenden Zahlen zur Anschauung bringen:

	Zahl der Untersuchten	Zahl der Parasitenträger	In Proz. der Untersuchten
männlich	248	98	39,1
weiblich	152	42	27,6
aus der Stadt	219	61	27,8
vom Lande	181	79	43,6

Männer erwiesen sich also stärker als Frauen, Landbewohner stärker als Stadtbewohner infiziert. Erwähnt sei noch, daß in 2 Fällen Milben und in sehr zahlreichen Fällen die Sporen von Tilletia tritici (Getreidebrandsporen) gefunden wurden. Die letzteren fanden sich regelmäßig auch im Darminhalt von Kaninchen, die mit Kleie gefüttert worden waren. Beide Funde lassen auf eine starke Verunreinigung der gegenwärtigen Nahrungsmittel aus Getreide schließen.

Ueber den Wert der Anreicherungsverfahren kann ich auf Grund meiner Untersuchungsergebnisse folgendes Urteil abgeben: Hinsichtlich der Tänien und Askarideneier kann ich einen besonders großen Vorteil der Anreicherungsverfahren nicht anerkennen, denn ich konnte in den 16 Fällen, in denen ich Askarideneier fand, und in den 5 Fällen mit Tänieneiern jedesmal die Eier in den beiden gewöhnlichen Präparaten ebensogut nachweisen, wie in den angereicherten. Dahingegen lag der Vorteil der Anreicherungsverfahren für die Auffindung der Eier von Trichocephalus dispar offensichtlich zutage, denn unter den 126 positiven Befunden, die ich hatte, waren 39 nur in angereicherten Präparaten auffindbar. Die Eier fanden sich in diesen Präparaten meist in sehr viel größerer Zahl als in den einfachen Präparaten, waren meistens sehr gut isoliert und in Gestalt und Farbe vorzüglich erhalten. Die Trennung von den umgebenden Kotpartikelchen und die gute Isolierung der Eier ist zweifellos ein Vorzug der angereicherten Präparate, durch den besonders dem Ungeübten das Auffinden und Erkennen der Eier erleichtert wird. Aus diesen Gründen komme ich zu dem Urteil, daß zu einer genauen Stuhluntersuchung nicht nur die Untersuchung im einfachen Präparat gehört, sondern daß auch angereicherte Präparate untersucht werden müssen, bevor die Anwesenheit von Helminthen ausgeschlossen werden kann.

Als beste und zuverlässigste Methode bewährte sich mir die nach Miyagawa abgeänderte Telemannsche Methode. Ich verwandte dazu 2-fach verdünnte Salzsäure und erhielt jedesmal mit größter Sicherheit die 4 scharf voneinander getrennten Schichten, ohne daß eine besonders große Sorgfalt in der Wahl des quantitativen Verhältnisses der Flüssigkeitsmengen nötig gewesen wäre. Die Anreicherungskraft dieser Methode fand ich der Telemannschen ebenbürtig. Form und Farbe der Eier, auch die Eiweißhüllen der Ascaris-Eier wurden durch die verdünnte Salzsäure nicht angegriffen. Bei der Telemannschen Methode ist es nach meiner Erfahrung ein wesentlicher Nachteil, daß die 3 Schichten, die sich bilden sollen und scharf voneinander getrennt sein sollen, dies recht häufig nicht sind. Man erhält dann die 2. und 3. Schicht so innig miteinander verbunden, daß es nicht möglich ist, sie für die mikroskopische Untersuchung sauber voneinander zu trennen, wodurch die Deutlichkeit der Bilder leidet und der Nachweis der Eier recht erschwert wird. Telemann gibt für diese Fälle folgendes an: „Sollte eine ausreichende Lösung der in den Fäzes enthaltenen Nahrungreste im Salz-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 23:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

säure-Aethergemisch nicht erreicht werden, so liegt dies vorzugsweise daran, daß das vom Untersucher gewählte quantitative Verhältnis zwischen Fäzes einerseits, Salzsäure und Aether andererseits nicht das Richtige ist. Die Mengen der zuzusetzenden Chemikalien sind natürlich einem Stuhl von mittlerer Beschaffenheit angepaßt und müssen nach dem jeweiligen Gehalt an fettigen und erdalkalischen Substanzen variiert werden." Dieses „Variieren" habe ich in zahlreichen Fällen versucht, konnte aber nur selten eine wesentliche Besserung dadurch erzielen. Klar ist, daß die Ausführung der Methode dadurch sehr viel umständlicher wird. Beschädigungen der Eier durch die starke, reine Salzsäure, wie die Auflösung der Eiweißhüllen der Ascaris-Eier konnte auch ich beobachten.

Die von Yaoita vorgeschlagene Methode mit Antiformin und Aether lieferte hinsichtlich der Anreicherungskraft ebenfalls der Telemannschen Methode ebenbürtige Resultate, besonders bei Zusatz von etwas Eisessig, jedoch sind die Präparate nur kurze Zeit haltbar, da das Antiformin die chitinhaltige Schutzhülle der Parasiteneier aufzulösen vermag. Telemann konnte zeigen, daß, wenn man Tänieneiern unter dem Mikroskop 25 Proz. Antiformin zusetzt, die Eier in wenigen Minuten restlos zerstört werden. Widerstandsfähiger erwiesen sich Ascaris- und Trichocephaleneier, jedoch werden auch diese etwa nach $^1/_2$ Stunde angegriffen und verlieren ihre charakteristische Gestalt und Färbung. Es bestehen daher gegen die Anwendung der Methode starke Bedenken. Die von Schröder und Jörgensen vorgeschlagene Methode wurde nicht erprobt, da sie für die Praxis zu umständlich erschien, und bei Nachrüfungen durch andere Autoren bereits festgestellt werden konnte, daß sie wesentliche Vorteile nicht zu bieten vermag.

Kurz zusammengefaßt zeigt sich also als Ergebnis meiner Untersuchungen folgendes:

1) Bei Untersuchung von 400 Stuhlproben aus allen Kreisen der Bevölkerung Thüringens erwiesen sich 140 = 35 Proz. mit Helminthen-eiern infiziert. Am stärksten infiziert zeigten sich die Feldzugsteilnehmer mit 49 Proz., frei von Infektion die Kinder von 0—1 Jahr. Männliche Personen waren stärker als weibliche, die Landbevölkerung stärker als die städtische behaftet. Die meisten Parasitenträger gehörten den Altersklassen von 20—30 Jahren an.

2) Bei Stuhluntersuchungen auf Parasiteneier genügt die Untersuchung einfacher Stuhlpräparate nicht. Fällt diese negativ aus, so ist die Untersuchung mehrerer angereicherter Präparate zu fordern.

3) Die beste und zuverlässigste Anreicherungsmethode ist die von Miyagawa abgeänderte Telemannsche Methode.

Fragen wir uns nun zum Schluß, welche praktischen Folgerungen sich aus dem Mitgeteilten ergeben, so kann die Antwort darauf nicht schwer fallen. Da durch die Untersuchungen gezeigt worden ist, daß über ein Drittel aller Angehörigen der untersuchten Bevölkerungskreise Thüringens Darmschmarotzer beherbergt, und da die Helminthiasis keineswegs immer eine so harmlose Krankheit ist, wie vielfach noch angenommen wird, so müßte ein energischer Kampf gegen die weitere Ausbreitung dieser Parasiten aufgenommen, ja es müßte versucht werden, ihre Zahl nicht

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 23:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

nur wieder einzuschränken, sondern sie völlig auszurotten, wozu theoretisch wenigstens ohne Zweifel die Möglichkeit gegeben wäre. Da als Hauptquelle der Verbreitung die menschlichen Darmentleerungen in Frage kommen, so liegt es auf der Hand, daß ein solcher Kampf an dieser Stelle einsetzen müßte.

In erster Linie ist da zu fordern, daß für eine schnelle Beseitigung und Unschädlichmachung der menschlichen Fäkalien Sorge getragen wird, wobei darauf zu achten ist, daß der Inhalt der Abortgruben nicht auf Wiesen und Weiden gebracht werde, damit das Vieh sich nicht mit den Eiern infizieren kann. Man dünge damit nur Aecker, die nicht dem Anbau von Grünfutter dienen. Besonderes Augenmerk ist zu richten auf peinliche Sauberhaltung der Abortanlagen, wobei ich auf die erst kürzlich erschienenen Mitteilungen von B. Heymann noch besonders hinweisen möchte über einige bisher weniger beachtete Möglichkeiten der Verbreitung der durch den Darm ausgeschiedenen Krankheitserreger, die auch für Parasiteneier Gültigkeit besitzen. Er wies auf die große Gefahr hin, die auf der Haut antrocknende Kotteilchen bilden, die abgeschilfert werden, in die Unterkleidung und sogar in die Strümpfe gelangen, und beim Entkleiden oder der Benutzung des Abortes in Massen auf einmal, oder bei der offenen Kleidung der Frauen dauernd ausgestreut werden, wofür er und Löwenthal den Nachweis erbringen konnten. Er wies ferner auf die Ausstreuung von Keimen hin, die in noch umfangreicherem Maße vom Wasserklosett bewirkt wird. Er und Berghaus konnten feststellen, daß durch die Wasserspülung eine starke Versprengung des Klosettinhalts stattfindet und zwar namentlich bei diarrhoischen Entleerungen. Neumann konnte zeigen, daß als vermittelnde Objekte Sitz und Deckel des Aborts, Türklinke und Wasserspül-Druckknöpfe oder Handgriffe in Betracht kommen können. Als Gegenmaßnahmen empfiehlt sich Anbringung eines dicht schließenden Deckels, Vorrichtungen zum Reinigen und Desinfizieren der Hände und zum Fernhalten der Fliegen von den Aborten, die, wie wir sahen, auch als Ueberträger von Parasiteneiern in Betracht kommen. Man hüte sich vor dem Genuß roher Gemüse und Salate, von denen man nicht mit Sicherheit weiß, ob sie nicht der Kopfdüngung mit Jauche ausgesetzt waren. Die Aerzte haben den Kampf besonders gegen diejenigen Parasiten aufzunehmen, die erfahrungsgemäß die schwersten Schädigungen hervorzurufen vermögen, also in erster Linie gegen die Tänien und Askariden, und haben in allen verdächtigen Fällen Stuhluntersuchungen auf Helmintheneier unter Anwendung des nach Miyagawa modifizierten Telemannschen Verfahrens vorzunehmen und im Falle eines positiven Befundes Abtreibungskuren einzuleiten, wobei ganz besonders das Augenmerk auf eine sichere Vernichtung etwa abgetriebener Exemplare von Helminthen und Unschädlichmachung der Entleerungen des Trägers zu richten wären. Von besonderer Wichtigkeit wäre es, die Parasitenträger wie Bazillenträger zu behandeln, d. h. sie so lange in ärztlicher Behandlung und unter ärztlicher Kontrolle zu belassen, bis durch mehrmalige, an aufeinander folgenden Tagen vorgenommene Stuhluntersuchungen sicher festgestellt ist, daß ihre Entleerungen frei von Helmintheneiern sind. Selbstverständlich müßte eine weitgehende Aufklärung der Bevölkerung mit diesen Maßnahmen Hand in Hand gehen. Dann dürfte es bald gelingen, wenigstens der Ausbreitung der gefährlichsten Helminthen einen Damm entgegenzusetzen, ja sie in absehbarer Zeit zum Verschwinden zu bringen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 23:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Literatur.

Telemann, Deutsch. med. Wochenschr. 1908. p. 1510.
Miyagawa, Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 69. 1913. S. 134.
Schröter u. Jörgensen, München. med. Wochenschr. 1914. S. 266.
Leichtenstern, Ueber Strongyloides. (Arb. a. d. kaiserl. Gesundheitsamt. Bd. 22. 1905.)
Bückler, München. med. Wochenschr. 1894.
Heymann, Zeitschr. f. Hyg. Bd. 86. 1918.
Löwenthal, Berlin. klin. Wochenschr. 1918. No. 51.
Neumann, Arch. f. Hyg. Bd. 110. S. 174.
Berghaus, Arch. f. Hyg. Bd. 61. S. 164.

Nachdruck verboten.

Beiträge zur Helminthologie Ungarns.

I. Neue Sclerostomiden aus dem Pferd.

Vorläufige Mitteilung.

[Aus dem pathologisch-anatomischen Institut der tierärztlichen Hochschule in Budapest.]

Von Tierarzt **Alexander Kotlán,** Assistent.

Seit der grundlegenden Arbeit von Looss über die Sclerostomiden der Pferde und Esel in Aegypten, worin nicht nur die großen Sclerostomiden der Pferde, nach den Nomenklaturregeln gesichtet, ein klares Bild geben, sondern auch die bisher unter dem Namen Sclerostomum tetracanthum zusammengefaßten, zahlreichen „kleinen" und „mittleren" Formen in 3 Genera (Cylichnostomum, Triodontophorus, Gyalocephalus) eingereiht wurden, sind in der Literatur neuerliche Angaben bezüglich der kleineren Sclerostomiden der Einhufer sehr spärlich erschienen. Looss hatte sein Material in Kairo gesammelt, und so war ja zu erwarten, daß aus den Einhufern Europas noch neue, bisher unbekannte Formen beschrieben werden würden. Merkwürdigerweise wurde aber in Europa den „kleinen" und „mittleren" Formen der Sclerostomiden gar kein Augenmerk gewidmet, wogegen in Australien Georgina Sweet in Einhufern mehrere, von Looss beschriebene Cylichnostomum-Arten fand und auch eine neue Triodontophorus-Art (Tr. intermedius) beschrieben hat.

Zur Bestimmung der in ungarischen Einhufern vorkommenden Sclerostomiden begann ich das Sammeln des Materials schon fast 1 Jahr vor dem Kriege, konnte aber, infolge des Kriegsausbruches, meine Resultate nicht veröffentlichen, und, da dies im geplanten Umfange auch bis auf weiteres unmöglich ist, so möchte ich vorläufig nur einige neue Arten des Genus Cylichnostomum Looss kurz beschreiben.

Von den von Looss beschriebenen 13 Cylichnostomum-Arten konnte ich bis jetzt 12 in ungarischen Pferden nachweisen. Außerdem fanden sich neue Spezies, deren kurze Beschreibung ich im folgenden gebe:

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 23:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Cylichnostomum Rátzii n. sp.

Diese Art scheint in Ungarn nicht zu selten vorzukommen. Die Würmer fallen durch die Dicke und Plumpheit des Körpers und durch ihre hellrote bis dunkelrote Färbung besonders auf. Der Körper ist am Kopfende bei beiden Geschlechtern abgestumpft; das Hinterende ist beim Weibchen zugespitzt, beim Männchen beim Uebergang in die Bursa kaum verjüngt. Alle Würmer neigen stark zur Schrumpfung. Die Länge ist recht verschieden; sie beträgt beim Männchen 9,5—11 mm, beim Weibchen 14—17 mm, jedoch sind auch kleinere (bis zu 9 mm), geschlechtsreife Weibchen anzutreffen. Die Breite beträgt beim Männchen 0,68 mm, beim Weibchen bis zu 1,3 mm. Die Mundkapsel ist nach dem Typus von C. elongatum und auriculatum gebaut. Dieselbe ist ziemlich breit, geräumig, fast zylindrisch, jedoch nicht so tief wie bei obigen Arten, mit etwas auswärts gebogenem Vorderrand. Ihre Wandungen sind ziemlich dünn, am Hinterende aber fast um das Doppelte der Wandung ziemlich plötzlich ringförmig verdickt. Etwas höher als in der halben Höhe des Mundwalles entspringen die ziemlich feinen, allmählich zugespitzten Blätter des äußeren Blätterkranzes, deren Zahl 60—64 beträgt; sie überragen den Rand des Mundwalles ziemlich. Besonders auffallend ist der innere Blätterkranz, der aus dem Vorderrande der Mundkapsel entspringt und aus derben, stark lichtbrechenden Blättern besteht (ähnlich jenen des C. bicoronatum), die sich kaum merklich gegen ihr oberes Ende verschmälern, um hier plötzlich in einer Spitze zu enden. Ihre Höhe entspricht der Mundkapsel; sie reichen mit ihrer Spitze über die halbe Höhe des Mundwalles und ihre Zahl beträgt ca. 40—44. Der Mundwall ist stark durchsichtig, nach den Seiten den Körperrand nicht überragend und ziemlich ausgesprochen abgesetzt. Die submedianen Kopfpapillen ragen aus dem Mundwall kaum heraus, sind schmal, tannennadelförmig; die Lateralpapillen treten kaum an das Niveau des Mundwalles. Exkretionsporus 0,5 mm vom Kopfende, beiläufig in der Höhe des Nervenringes. Nackenpapillen sind in der Höhe des Exkretionsporus ziemlich kurz, jedoch stark. Oesophagus kurz, ca. 0,93 mm lang, an der Mundkapsel kaum etwas angeschwollen, in der Fortsetzung fast zylindrisch; seine kleinste Breite mißt 0,32 mm, die größte (0.37 mm) erreicht er vor dem Uebergange in den Darm, beiläufig in $^1/_3$ Höhe seiner ganzen Länge. Die dorsale Oesophagusdrüse mündet in einen wohlausgebildeten, bis zur $^1/_2$ Höhe der Mundkapsel reichenden Zapfen aus. Bursa des Männchens stark ausgebaut, der Mittellappen kurz, ziemlich breit und rundlich, die Hinterrippen solid und ziemlich stark, ohne Ausläufer. Das Hinterende des Weibchens ohne seitliche Buckel mit langer und sehr kräftiger Leibesspitze. After 0,935 mm vor der Spitze, Genitalöffnung auf 1,5 mm vor dem After.

Bezüglich der Aehnlichkeit mit den übrigen C.-Arten kommt, was äußere Form und Größe anbelangt, nur C. elongatum in Betracht. Eine Verwandtschaft ist auch in der Bildung der Mundkapsel vorhanden, jedoch bilden die Form des inneren Blätterkranzes, das Vorhandensein eines Zapfens für die Ausmündung der dorsalen Oesophagusdrüse, das männliche und weibliche Leibesende Merkmale, die zur Bildung einer neuen Art als genügend betrachtet werden können. Ich nenne diese Art zu Ehren meines jüngst verstorbenen Chefs und Lehrers, Prof. Stefan v. Rátz, C. Rátzii n. sp.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 23:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Cylichnostomum cymatostomum[1]) n. sp.

Diese Art konnte ich bisher bei 5 Pferden antreffen; sie gehört demnach zu den selteneren Formen. Die Würmer sehen äußerlich, insbesondere, was Körperform und Breite anbelangt, dem C. nassatum ähnlich; die übrigen Merkmale sind aber für diese Art ganz charakteristisch und konstant. Die Länge beträgt beim ♂ 10—11 mm, beim ♀ 13—15 mm, die größte Breite beim ♂ 0,6 mm, beim ♀ 0,7 mm. Die Mundkapsel ist ziemlich niedrig gebaut; ihre Wandungen sind sehr dünn, das Vorderende etwas auswärts gebogen, am Hinterende auf der Innenseite ziemlich plötzlich verdickt, mit einer schräg abwärts zum Oesophagusrande gebogenen Spitze. Sozusagen ein Gegenanschlußstück zu dieser Mundkapselspitze bildet der Kopfrand des Oesophagus. Weiter geht von der Verdickung der Mundkapsel aus eine zum Oesophaguslumen konkave Wellenlinie, welche 3 Hügel bildet, die mit ihrer Spitze gegen den Mundwall gerichtet sind. Zwischen dieser hügeligen Wellenlinie und dem Oesophagusende kommt eine Höhle zustande, die dem 3-spitzigen Oesophaguslumen entspricht. Auf der Wellenlinie, und zwar auf dem durch die 3 Hügel gebildeten Ringe, inseriert sich der innere Blätterkranz, dessen oberes Niveau demjenigen der hügeligen Wellenlinie entspricht. Die Blätter sind zwar ziemlich derb, doch nur bei stärkerer Vergrößerung gut sichtbar, beiläufig von $^1/_2$ Mundkapselhöhe, am Vorderende abgestumpft und scheinbar etwas nach auswärts gekrümmt. Diejenigen Blätter, die an der Hügelspitze stehen, erreichen mit ihrem oberen Ende so ziemlich den Mundwall. Unweit des oberen Randes des inneren Blätterkranzes erheben sich die breiten, starken, dicht aneinander stehenden, am Ende zugespitzten Blätter des äußeren Blätterkranzes. Sie sind sehr durchsichtig, überragen mit mehr als ihrer halben Spitze das Niveau des Mundwalles und ihre Zahl beträgt 20—24. Der Mundwall ist am Kopfe deutlich abgesetzt, beiläufig so hoch wie breit. Die submedianen Kopfpapillen sind schlank, hochgebaut und überragen den Mundwall ziemlich; die lateralen sind breit mit kugeliger Spitze und reichen nur bis zur $^1/_2$ Höhe des Mundwalles. Oesophagus mittellang (0,76 mm), vorne etwas aufgetrieben, dann bis zur Mitte zylindrisch, schwillt aber hinter dem Nervenringe allmählich an und erreicht seine größte Breite (0,18 mm) kurz vor dem Ende. Eine „dorsale Rinne" ist nicht vorhanden. Die dorsale Oesophagusdrüse mündet in die durch die Wellenlinie der Mundkapsel und durch das Oesophagusende gebildete Höhle ein. — Exkretionsporus knrz unterhalb des Nervenringes. Nackenpapillen in der Höhe des Nervenringes. — Bursa des Männchens durch kurzen, breiten, rundlichen Mittellappen charakterisiert; die Hinterrippen besitzen nur ganz kleine, feine Ausläufer. Die posterio-externalen Rippen und deren laterale sind fast von gleicher Breite und Länge. Genitalconus demjenigen von C. alveatum ziemlich ähnlich. Hinterende des Weibchens verkürzt und mit stumpfem Winkel der dorsalen Seite zugewendet. Die ventrale Auftreibung des Körpers und die Leibesspitze liegen auf einer Linie. Ventralseits findet am Körper keine Einknickung statt. Die Form des Körperendes ist ähnlich demjenigen von C. alveatum.

Cylichnostomum calicatiforme n. sp.

Fast in 50 Proz. des bisher untersuchten Materiales fanden sich in ziemlicher Menge ganz kleine Formen, die ich anfangs für Jugendformen

1) τὸκῦμα = die Welle, Woge, nach der welligen Mundkapsel.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 23:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

von C. calicatum hielt. Dafür sprach, außer einer gewissen Aehnlichkeit der Mundkapsel, besonders die Aehnlichkeit des weiblichen Körperendes und die auffallende Länge des Mittellappens der Bursa, welche aber beträchtlicher ist als bei C. calicatum. Die betrachteten Exemplare waren auch zufällig nicht geschlechtsreif, welcher Umstand mich in obiger Meinung bestärkte. Nun traf ich aber später auch geschlechtsreife Formen in größerer Menge an, was mich zur genaueren Untersuchung dieser Form trieb, die ergab, daß es sich, trotz ziemlicher Aehnlichkeit, doch um eine neue Art handelt, die ich ihrer Aehnlichkeit mit C. calicatum zufolge C. calicatiforme n. sp. nenne. Diese Art scheint in Ungarn sehr häufig vorzukommen und zugleich in großer Anzahl. Die Länge der Würmer ist konstant kleiner als bei C. calicatum und beträgt beim ♂ 5,5 - 6,8 mm, beim ♀ 6,5—7,8 mm, die Breite beim ♂ 0,25 mm, beim ♀ 0,30 mm. — Die Mundkapsel ist etwas niedriger als bei C. calicatum; dieselbe ist am Vorderrande beträchtlich enger als am Hinterende, wo sich der Hinterrand knapp nach erreichter größter Breite einwärts biegt. Die relativ und besonders am Vorderende dicken Wandungen sind demnach nicht geradlinig, sondern nach dem Hinterende hin sich verjüngend und einwärts gebogen. Auf der Innenseite ist die Mundkapsel mit einer homogenen Schicht ausgefüttert, deren optischer Längsschnitt gerade die umgekehrte Form der Mundkapselwand zeigt. Dicht hinter dem Vorderrande der Mundkapsel inseriert sich der innere Blätterkranz, welcher aus verhältnismäßig derben Blättern besteht. Der Mundwall ist vom Kopf kaum abgesetzt, ziemlich flach; die submedianen und lateralen Kopfpapillen treten deutlich hervor. Der äußere Blätterkranz besteht aus ca. 14—16 ziemlich derben, spitzen Blättern, die den Mundwall fast um $^1/_3$ ihrer Höhe überragen. Oesophagus kurz (0,306—0,340 mm), hinter der Mundkapsel ringförmig angeschwollen, von hier an bis zum Nervenring fast zylindrisch, hinter dem Nervensystem schwach und allmählich bis zur größten Breite (0,067 mm) anschwellend. Eine „dorsale Rinne" nicht vorhanden. Die dorsale Oesophagusdrüse mündet an der Basis der Mundkapsel aus. Exkretionsporus etwas unter der Mitte zwischen Nervenring und Oesophagusende. Zervikalpapillen ziemlich groß, spitzig, knapp vor dem Ende des Oesophagus gelegen. Bursa mit einem auffallend verlängerten Mittellappen (länger als bei C. calicatum) und langen, ziemlich starken Hinterrippen. Hinterende des Weibchens ähnlich wie bei C. calicatum gestaltet, Genitalöffnung ganz wenig höher gelegen.

Literatur.

1) Molin, Il sottordine degli Acrofalli. (Mem. Ist. Veneto. Vol. 9. 1861. p. 29.)
2) Willach, Sclerostomum armatum und tetracanthum. (Zeitschr. f. wiss. u. prakt. Tierheilk. Bd. 17. 1891.)
3) Looss, A., Notizen zur Helminthologie Aegyptens. III. Die Sclerostomiden der Pferde und Esel in Aegypten. (Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Bd. 27. S. 150.)
4) — The Sclerostomidae of Horses and Donkeys in Egypt. 1901.
5) Sweet, Georgina, The Endoparasites of australian stock and native fauna. Part I., II.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 23:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Nachdruck verboten.

Ueber Säureagglutination von Bakterien und über chemische Agglutination im allgemeinen.

III. Mitteilung [1]).

Ueber die sogenannte chemische Agglutination.

[Aus dem k. u. k. bakteriologischen Feldlaboratorium No. 79 in Tarnów.]

Von Dr. **Philipp Eisenberg,**
k. k. Ldst.-Oberarzt, Vorstand des Laboratoriums.

Zwecks besserer Beleuchtung der Säureflockungsvorgänge habe ich auch andere chemische Agenzien in den Kreis meiner Untersuchungen einbezogen, die befähigt sind, Bakterien auszuflocken. Die frühesten Untersuchungen über diesen Gegenstand waren ziemlich grob empirisch und suchten meist — mit geringem Erfolg — nach diagnostischen Ersatzmitteln für die spezifischen Immunsera. Erst die Untersuchungen von Bechhold, Neisser und Friedemann, sowie diejenigen von Buxton und Shaffer und Buxton und Teague haben diese Probleme auf Grund exakter kolloidchemischer Fragestellung angefaßt und vieles zu ihrer Klärung beigetragen. Die erstgenannten Autoren haben ihre Versuche ausschließlich an Typhusbakterien, dem klassischen Objekt der Serumagglutinationsforschung, angestellt: nur Buxton und Teague haben sie auf 6 Bakterienarten ausgedehnt, ein Verfahren, das nach meinen Erfahrungen große Vorteile bietet, indem es einen weiteren Ueberblick gewährt und vor zu einseitigen Verallgemeinerungen bewahren kann. Auch ich habe, wie schon bisher, immer möglichst verschiedene Bakterienarten bzw. Stämme derselben Bakierienart geprüft und habe die darauf verwendete größere Arbeitsleistung nicht zu bereuen gehabt.

Es wurden hauptsächlich verschiedene Salze auf ihr Flockungsvermögen gegenüber Bakterien untersucht. Die neutralen Alkalisalze sind nach Bechhold, Neisser und Friedemann sowie Buxton und Shaffer und Buxton und Teague auch in den höchsten erreichbaren Konzentrationen unwirksam. Nach meinen Erfahrungen, die sich auf NaCl und KNO_3 beziehen, kann ich diese Befunde im großen und ganzen bestätigen, mit der Einschränkung jedoch, daß manche besonders leicht flockbare oder zu Spontanagglutination neigende Bakterienarten oder Stämme von stärkeren Alkalisalzkonzentrationen (m/1 oder 2m) doch etwas ausgeflockt werden (so z. B. eine dunkle Abart von V. proteus, B. tumescens, B. alvei, ein Cholerastamm, ein Candicans, ein Pseudodiphtheriestamm gelbwachsend aus der Luft).

Auch die Erdalkalisalze sollen nach den genannten Autoren als unwirksam sich erweisen; nur bei Buxton und Teague findet sich die Angabe, daß Cholera von $CaCl_2$ schwach geflockt wird und nach Porges und Prantschoff, Buxton und Shaffer sowie nach

1) Die erste Mitteilung erschien in dieser Zeitschr. Bd. 83, S. 70, die zweite in Bd. 83, S. 472.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 23:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Generated on 2019-09-15 23:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle XXIV.

Zeigt die Flockungswirkung verschiedener Salze auf Typhus-Coli- und Shiga-Stämme. Die Konzentrationen sind auf das Gesamtvolumen der Proben, das 1 ccm beträgt, berechnet. Das $CaBr_2$, $SrCl_2$ sowie $Al_2(SO_4)_3 \cdot (NH_4)_2SO_4 \cdot 24aq$ (NH_4-Alaun) sind Kahlbaum-Präparate, die anderen Salze entstammen dem lokalen Chemikalienhandel. Resultate nach 15 Std. bei 37°.

Zusatz	Coli 7900	Coli 7902	Coli 7922	Coli 7926	Typhus 6757a	Typhus 7427	Shiga 6065	Shiga 6072	Shiga 6145	Shiga 6625
$MgCl_2$ 8 m/3	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
$Mg(NO_3)_2$ 2 m	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
$CaBr_2$ m/1	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+	—?	+	+
„ m/2	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+	—	+-++	+
„ m/4	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+-++	—	+-++	+-++
„ m/8	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+-++	—	+-++	+-++
„ m/16	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+-++	—	+-++	+-++
„ m/32	++-+++	++-+++	++-+++	++-+++	++-+++	+++	+	—	+	+
$Ca(NO_3)_2$ m/1	++	+++	++	++	+-++	±	Sp.	—	Sp.	Sp.
„ m/2	+++	+++	+++	+++	++-+++	++-+++	+	—	+	+
„ m/4	++	++-+++	+++	+++	++	++-+++	±	—	+	+
„ m/8	±	+	—	+-++	+-++	±	—	—	—	—
„ m/16	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
„ m/32	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
$SrCl_2$ m/1	Sp.	—?	—	—	—	—	—	—	—	—
„ m/2	Sp.	—	—	—	—	—	—	—	—	—
„ m/4	±	—	—	—	—	—	—	—	—	—
„ m/8	Sp.	—	—	—	—	—	—	—	—	—
„ m/16	Sp.	—	—	—	—	—	—	—	—	—
„ m/32	Sp.	—	—	—	—	—	—	—	—	—
NH_4-Alaun m/12,5	+	—	—	—	—	Sp.	—	—	—	—
„ m/25	+	—	—	Sp.	—	+-++	—	—	—	—
„ m/50	+	±	—	Sp.	—	+-++	—	—	—	—
„ m/100	+	±	—	Sp.	—	+-++	—	—	—	—
„ m/200	+-++	±-+	—	±	—	++	—	—	—	—
„ m/400	+-++	+-++	—	±	—	++-+++	—	—	—	—
Kontrolle H_2O	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Tabelle XXV.

Versuchsbedingungen wie in Tab. XXIV. $CaCl_2$ von der hiesigen Spitalsapothe' $BaCl_2$ von Kahlbaum. Das Zeichen • bedeutet sofortige Ausflockung.

Zusatz	Friedländer No. 6039	Pyocyaneum K	Fluorescens putidum	Prodigiosum T	V. cholerae 3h.	B. anthracis Gem.	Staphyl. sepsis	Corb. diphther. Kr.	Corb. pseudodipth. Hofm. Well.	Corb. pseudodiphth. luteum
$MgCl_2$ 8/3 m	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
$Mg(No_3)_2$ 2 m	—	—	—	—	—	±	—	+	—	—
$CaCl_2$ m/1	—	—	Sp.	—	—	+-++	—	+	—	—
„ m/2	—	—	Sp.	—	—	+-++	—	+-++	—	—
„ m/4	—	—	Sp.	—	—	+-++	—	++	—	—
„ m/8	—	—	Sp.	—	—	+-++	—	++	—	—
„ m/16	—	—	Sp.	—	—	+-++	—	++	—	—
„ m/32	—	—	Sp.	—	—	+-++	—	++	—	—
„ m/64	—	—	Sp.	—	—	+-++	—	++	—	—
$CaBr_2$ m/1	++	—	—	+-++	—	++	—	+++	—	±-+
„ m/2	++-+++	—	—	+	—	++	—?	++-+++	Sp.	±-+
„ m/4	++-+++	—	—	Sp.	—	++-+++	Sp.	++-+++	—	Sp.
„ m/8	+++	—	—	—	—	++	—?	+++	—	Sp.
„ m/16	+++	—	—	Sp.	—	+-++	—	+++	—	Sp.
„ m/32	±-+	—	—	—	—	+-++	—	+++	—	—
„ m/64	Sp.	—	—	—	—	++	—	++-+++	—	—
$SrCl_2$ m/1	—	—	—	—	—	+	—	+	—	—
BaCl m/1	—	—	—	—	—	±	—	+-++	—	—
„ m 2	—	—	—	—	—	+	—	+	—	—
„ m/4	—	—	Sp.	—	—	+	—	+	—	—
„ m/8	—	—	±	—	—	+-++	—	+-++	—	—
„ m/16	—	—	±	—	—	+	—	++	—	—
„ m/32	—	—	±	—	—	+	—	++-+++	—	—
NH_4-Alaun m/12,5	—?	—	±	—	—	+++•	++-+++	++	++-+++	+++•
„ m/25	—?	—	±	—	—	+++•	++-+++	++	+++	+++•
„ m/50	—?	—	±	Sp.	—	+++•	++-+++	++-+++	+++	+++•
„ m/100	Sp.	—	±	++-+++	—	+++•	++-+++	++	+++	+++•
„ m/200	±-+	—	Sp.	+++	—	+++•	++-+++	+-++	+++	+++•
H_2O Kontrolle	—	—	—	Sp.	—	±	—	—	—	—

Generated on 2019-09-15 23:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Tabelle

Ausflockung verschiedener Typhus-Paracoli- und Ruhrstämme durch Chromalaun sonach Zusatz von menschlichem Serum $^1/_{2000}$

Stamm	Ohne Serum						
	Chromalaun				Th-Nitrat		
	m/200	m/600	m/1800	m/5400	m/128	m/384	m/1152
Shiga 7316	—	—	—	—	—	+	—
„ 7313	—	—	—	—	—	±	—
„ 7960	—	—	—	—	—	±	—
„ 6875	—	—	—	—	—	±	—
„ 7048	—	—	—	—	—	±	—
„ 3370	±	±	±	—	++	+	—
„ 6625	—	—	—	—	—	±	—
Flexner 3809	++-+++	++-+++	+-++	+-++	+++	+-++	—
„ 2710	Sp.	±	Sp.	Sp.	++	+++	—
„ Lab.	Sp.	Sp.	Sp.	—	++-+++	+++	—
„ 1781	+++	+++	+++	+++	++-+++	+++	—
Y 7375	—	—	—	—	Sp.	+-++	—
„ 6927	—	—	—	—	+	+	—
„ 7312	—	—	—	—	±	+++	—
Paracoli Garan	+++	++-+++	++-+++	+++	+++	+++	—
Typhus 5393	Sp.	±	+	±	+-++	+	—
„ 5897	+++	+++	+++	+++	+++	+++	—
„ 4253	+++	+++	+++	+++	+++	+++	—
„ 607	+++	+++	+++	+++	+++	+++	—
„ 137	+++	+++	+++	+++	+++	+++	—
„ 1111	+++	+++	+++	+++	+++	+++	—
„ 3389	+	+	+	+	+	+	—
„ 190	+++	+++	+++	+++	++	+++	—
„ 5622	±	±	+	±	+-++	+	—
„ 198	+++	+++	+++	+++	+++	+++	±
„ 1528	+++	+++	+++	+++	+++	+++	—
„ 611	+++	+++	+++	+++	+++	+++	—

Liefmann können verschiedene Bakterienarten durch halb bis ganz gesättigtes $MgSO_4$ „ausgesalzen“ werden. Meine eigenen Versuche (s. Tab. XXIV u. XXV) haben beim $MgCl_2$ sowie $Mg(NO_3)_2$ ebenfalls negative Resultate gegeben (nur Diphtherie hat beim Nitrat reagiert). Anders dagegen bei den Ca-Salzen: eine ganze Reihe von Bakterien hat hier zum Teil stark ausgesprochene Flockung gegeben. Freilich muß ich betonen, daß gerade beim $CaCl_2$ verschiedene Präparate (zum Teil aus Apotheken, zum Teil von mir selbst aus CaO bzw. $CaCO_3$ hergestellt, nicht ganz übereinstimmende Resultate gaben (andere Präparate flockten stärker aus als das in Tab. XXV benutzte), so daß ich gewisse Beimengungen von stark flockenden Schwermetallen nicht für ausgeschlossen halte — analysenreine Präparate konnte ich leider wegen der Kriegsverhältnisse mir nicht beschaffen. Ob das Kahlbaumsche $CaBr_2$ in dieser Hinsicht ganz zuverlässig ist, das ich ebenfalls als stark flockend gefunden habe, vermag ich nicht zu entscheiden. $BaCl_2$ hat sich als nur schwach flockend, $SrCl_2$ als nur ausnahmsweise und nur sehr schwach wirksam erwiesen. Nicht uninteressant wird es sein, hier gewisse Abstufungen der Flockbarkeit wieder zu finden, die wir bei der Säureflockung kennen gelernt hatten. Beim $CaBr_2$ (Tab. XXIV) sehen wir die beiden Typhusstämme stark flockend, ebenso 4 Coli-Stämme (darunter 2 säureinagglutinable), von den Shiga-Stämmen werden 3

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 23:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

XXVI.

wie Thoriammoniumnitrat a) ohne Serum nach 15 Std. bei 37°, b) dieselben Röhrchen aufgewirbelt und noch 5 Std. bei 37° gehalten.

Mit Serum						
Chromalaun				Th-Nitat		
m/200	m/600	m/1800	m/5400	m/128	m/384	m/1152
—	—	—	—	+	+-++	—
—	—	—	—	±	±	—
—	—	—	—	±	±	—
—	—	—	—	+	±-+	—
—	—	—	—	+	±	—
±-+	±	+	±	++-+++	+	—
—	—	—	—	+	±	—
++	++	++-+++	++-+++	+++	±-+	—
Sp.	±	+	+	++-+++	++-+++	—
Sp.	Sp.	±	Sp.	++-+++	++-+++	—
++-+++	++-+++	++-+++	++-+++	++-+++	++-+++	—
—	—	—	—	+-++	+	—
—	—	—	—	+-++	±	—
—	—	—	—	++-+++	++-+++	—
+++	+++	+++	+++	+++	++-+++	±
Sp.	±	+	+	+-++	Sp.	—
++-+++	++-+++	+++	+++	+++	++-+++	—
+++	++-+++	++-+++	++-+++	+++	++-+++	—
+++	+++	+++	+++	+++	+++	—
++-+++	++-+++	++-+++	++-+++	+++	+++	—
++-+++	++-+++	+++	+++	+++	++-+++	—
—	Sp.	+	+	+-++	+	—
++-+++	++-+++	+++	+++	+++	+++	—
—	Sp.	+	+	+-++	+	—
+++	+++	+++	+++	+++	+++	—
+++	+++	+++	+++	+++	+++	—
+++	+++	+++	+++	+++	+++	—

schwächer ausgeflockt; 1 versagt ganz. Dieselbe Abstufung beim $Ca(NO_3)_2$. Auch in Tab. XXV wird man auf den ersten Blick den Milzbrand sowie die Diphtherie als stark flockende Arten herauserkennen, ebenso Pyocyaneum und Cholera als flockungsresistente (gilt nur individuell für die benutzten Stämme!).

Von anderen Metallsalzen habe ich noch folgende auf ihr Flockungsvermögen untersucht:

$CuCl_2$, $CuSO_4$ $AgNO_3$, $AuCl_3$, $ZnSO_4$, $Cd(NO_3)_2$, $HgCl_2$, $CoCl_2$, $FeSO_4$, $FeSO_4(NH_4)_2SO_4 \cdot 6aq.$, $TH(NO_3)_4 \cdot 2NH_4NO_3$ (Thoriammoniumnitrat), $Ce(NO_3)_4 \cdot 2NH_4NO_3$ (Ceriammoniumnitrat), $K_2SO_4 \cdot Al_2(SO_4)_3 \cdot 24aq.$ (Kalialaun), $(NH_4)_2SO_4 \cdot Al_2(SO_4)_3 \cdot 24aq.$ (Ammoniumalaun), $KCr(SO_4)_2(H_2O)_{12}$ (Chromalaun), $C_4H_4O_6 \cdot SbOK. \frac{1}{2} aq.$ (Brechweinstein), $UO_2(CH_3 \cdot COO)_2$ (Uranylacetat).

Von diesen wurden die Pb-, Cu-, Ag-, Zn-, Cd-, Co-, Fe-, und Sb-Salze nur kursorisch geprüft, während ich mit den anderen ausgedehntere Versuche angestellt habe. Die von früheren Untersuchern festgestellte starke Flockungswirkung von Ag-, Cu-, Pb-, Fe-Salzen konnte bestätigt werden. Beim $ZnSO_4$ hatte Bechhold als Flockungsschwelle, d. h. als geringste noch flockende Konzentration diejenige von 10 Millimol (= 10 mg äquiv. im Liter) angegeben, während Buxton und Shaffer es wirkungslos fanden. Ich glaube, diese Differenz auf individuelle Stammeseigentümlichkeit der benutzten Typhusstämme zurückführen zu

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 23:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle
Versuchsbedingungen

Stamm	Ohne Serum						
	Cr-Alaun			Th-Nitrat			$HgCl_2$
	m/200	m/600	m/1800	m/128	m/384	m/1152	m/20
Shiga 7356	—	—	—	—	±	—	—
„ 7302	—	—	—	—	±	±	—
„ Lab.	—	—	—	—	±	—	—
„ 7532	—	—	—	—	+	±	—
Typhus 7287	+++	+++	+++	—	+++	+++	Sp.
„ 7507	+++	+++	+++	—	+++	+++	—
„ 4230	+++	+++	+++	—	+++	+++	++-+++
„ Polap	+++	+++	+++	—	+++	+++	+
„ 7755	+++	+++	+++	—	+++	+-++	++-+++
„ 7673	++-+++	++-+++	+++	+++	+++	+++	+
Paratyph. A Lab.	—	—	—	—	+	++	—
„ B Lab.	—	—	+	—	++	+-++	+
Coli 7840	—	—	—	—	—	+	—
„ 7820	—	—	—	+++	+++	—	—
„ 7839	++	+	+	—	+++	—	—
„ B	—	+-++	+-++	—	+++	—	—
„ 7819	—	—	—	—	+++	—	—
Paracoli 7840	—	—	—	—	+++	++	Sp.
„ 7819	++	++-+++	++	—	+++	—	±
Friedländ. 6039	+	++-+++	+	++	+++	—	—
Pyocyan. III	+++	+++	+++	—	+++	—	—
„ Dz.	—	++	++	+++	+++	—	—
Proteus 6597	+	±	+-++	+	+++	+++	—
V. Cholerae 3h	+++	+++	+++	—	+++	+++	+++
„ „ 28h	—	+-++	+++	+++	+++	—	+-++

dürfen; ich hatte nämlich mit einer m/10- (= 100 Millimol-)Lösung bei den untersuchten Typhus-, Paratyphus-, Coli-, Shiga-, Prodigiosum-Stämmen keine Flockung, bei Flexner-Cholera und Proteus schwache, bei Pyocyaneum und Friedländer starke Flockung. Auch $CoCl_2$, bei Buxton und Shaffer negativ, gab bei mir in m/24-Lösung starke Flockung mit den letztgenannten Arten $Cd(NO_3)_2$ gab bei mir, ebenso wie bei Bechhold, nur unsichere Spuren von Flockung.

Die anderen genauer untersuchten Salze, zum Teil bekannt als starke Eiweißfällungsmittel (z. B. die Alaune, das Uranylacetat), gaben meist sehr ausgesprochene, bis zu hohen Verdünnungen sich erstreckende Flockungen. So z. B. gab Chromalaun öfters noch starke Flockung in einer Konzentration von m/16000 = 0,006 Prom., Uranylacetat in einer solchen von m/18225 = 0,02 Prom., $AuCl_3$ in einer solchen von m/16000 = 0,02 Prom. und Kalialaun in einer solchen von m/164000! Die Beeinflussung verschiedener Bakterienarten ebenso wie diejenige verschiedener Stämme derselben Bakterienart bietet auch hier, wie bei der Säureflockung, sehr große und beachtenswerte Unterschiede. Man betrachte z. B. die Resultate der Chromalaunflockung in Tab. XXVI. Von 7 Shiga-Stämmen erweisen sich 6 als inagglutinabel, der siebente zeigt nur schwache Flockung. Drei Y-Stämme sind ebenfalls resistent, von 4 Flexner-Stämmen werden 2 nur sehr schwach, 2 stark ausgeflockt. Dagegen sehen wir unter 12 Typhusstämmen 9 stark, 3 schwach flockbare, 1 Paracoli wird ebenfalls maximal ausgeflockt. Serumzusatz ändert die Flockungsverhältnisse nicht in merklicher Weise. Wir haben

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 23:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

XXVII.
wie in Tabelle XXVI.

Mit Serum						
Cr-Alaun			Th-Nitrat			$HgCl_2$
m/200	m/600	m/1800	m/128	m/384	m/1152	m/20
—	—	—	+-+++	+	—	+++
—	—	—	Sp.	Sp.	—	++-+++
—	—	—	Sp.	Sp.	—	++
—	—	—	+	±	Sp.	++-+++
++	++	++-+++	+++	+++	+++	+++
++	++	++	+++	++	+++	+++
++	+++	+++	+++	+++	+++	+++
++	++	++-+++	+++	+++	+++	+++
+	++-+++	+++	+++	++	+	+++
++	++	+++	+++	+++	+++	+++
—	—	—	+-++	±	±	+
—	±	+	+-++	+	±	+-++
—	—	—	++	—	±	+
—	++	++-+++	+++	+++	—	++-+++
+	++	++	+++	+++	—	++
±	++-+++	++-+++	+++	++-+++	—	++
—	—	Sp.	++-+++	++-+++	Sp.	+++
—	—	—	+++	+++	+	++
++-+++	++-+++	++	+++	+++	—	++
++	+++	++-+++	+++	+++	—	+++
+++	+++	+++	+++	++-+++	—	+++
Sp.	++-+++	+++	+++	+++	—	++-+++
++	++-+++	++-+++	+++	+++	++	+++
++-+++	++-+++	+	+++	+++	+++	+++
++-+++	++-+++	+++	++-+++	++-+++	—	+++

also Befunde vor uns, die stark an diejenigen bei der Säureagglutination erinnern, — doch auch hier ist die Trennung der einzelnen Arten leider keine so absolute, daß eine sichere Differentialdiagnose darauf begründet werden könnte. Der Parallelismus mit der Säureflockung offenbart sich auch im Verhalten einzelner Stämme. Der Shiga-Stamm 3370 ist unter den in Tab. XXVI geprüften der einzige, der auch Säureflockung aufweist, ebenso sind alle ausgeführten Flexner-Stämme mehr oder minder säureagglutinabel, von den 3 Y-Stämmen ist einer säureagglutinabel, die zwei anderen zeigen nur eine Spur von Ausflockung in einem Röhrchen. Paracoli Garan ist auch mit Säure gut flockbar. Von den 3 Typhusstämmen, die vom Chromalaun schwach geflockt werden, ist 1 säureinagglutinabel, die 2 anderen nur schwach flockbar. Die Resultate mit dem Thoriammoniumnitrat weisen im allgemeinen dieselben Unterschiede auf, nur sind sie weniger spezialisiert. Der meist starken, sonst deutlichen Reaktion der Typhusstämme und des Paracoli stehen wieder schwache Reaktionen der Shiga-Stämme entgegen — nur St. 3370 hebt sich wieder durch stärkere Flockbarkeit heraus. Die Flexner-Stämme sind bereits alle gut flockbar und die Y-Stämme, die Chromalaun ungeflockt ließ, sind hier bereits mäßig positiv. Also Differenzierung weniger scharf, überall etwas stärkere Flockbarkeit als beim Chromalaun. Der Serumzusatz läßt die Ausschläge unverändert, oder verstärkt sie etwas (bei Shiga).

Die Resultate der in Tab. XXVII wiedergegebenen Versuchs bestätigen und erweitern die soeben erörterten. Beim Chromalaun sehen wir wieder 4 negative Shiga

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 23:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle

Flockung von Typhus- und Ruhrstämmen durch Uranylacetat, Formalin (80 Proz. = 37° C, rechts dieselben Röhrchen mit menschlichem Serum $^1/_{2000}$ versetzt, durchge-

Stamm	Ohne Serum							
	Uranylacetat					CrAl	Form.	$CuCl_2$
	m/25	m/75	m/225	m/675	m/2025	m/8000	4/5	m/10
Typhus 82	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+
„ 32	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+
„ 75	+	++	+++	+++	+++	±-+	±	+
„ 2432	++-+++	+++	+++	+++	+++	+++	++-+++	±
„ 34	++-+++	++-+++	+++	+++	+++	++	+-++	+
„ 68	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+
„ 25	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	±
„ 51	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+-++
„ 97	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+-++
„ 48	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++
„ 83	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+-++
„ 84	++-+++	++-+++	+++	+++	+++	+++	+++	±-+
„ 17	+++	+++	+++	+++	+++	++-+++	+++	±
„ 52	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	±
„ 3756	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++
Shiga 6676	—	±-+	±-+	—	—	—	—	—
„ 6578	—	±	+-++	±	—	—	—	—
„ 6430	—	—?	—?	—?	—	—	—	—
„ 6466	—	—	±	Sp.	—	—	—	—
„ 6358	—	—	Sp.	—	—	—	—	—
„ 6065	—	—	Sp.	—	—	—	—	—
„ 6212	—	—	±	Sp.	—	—	—	—
„ 17	—	—	—	—	—	—	—	—
„ 6480	—	—	Sp.	—	—	—	—	—
Flexner 5531	—	±	+++	+++	+++	—	—	—
Y 4385	±	+++	+++	+++	+++	—	—	Sp.
Strong 5773	—?	+++	+++	+++	+++	—	—	Sp.

gegenüber 6 stark positiven Typhusstämmen. Der Paratyphus A nicht flockbar, der B nur schwach. Von 7 Coli- und Paracoli-Stämmen sind 4 inagglutinabel, 3 nur mäßig flockbar, — also wieder eine Annäherung an das Verhalten dieser Gruppe bei der Säureagglutination. Der Serumzusatz bewirkt auch hier keine nennenswerte Aenderung des Flockungsbildes, nur gibt es Coli, die ohne Serum nicht reagieren, wohl aber nach Serumzusatz (Coli 7820), ganz wie bei Säure. Auch das Verhalten gegenüber dem Thoriumnitrat ist dasselbe wie oben — ähnliche Abstufung der Flockbarkeit einzelner Gruppe, nur etwas verwischt. Serumzusatz steigert öfters die Reaktionen. Interessant sind die Resultate beim $HgCl_2$: keine Flockung bei Shiga und Coli, schwache bei Paracoli, schwache bis starke bei Typhus; auf Serumzusatz erfolgt überall — auch bei Shiga! — deutliche bis starke Ausflockung.

Eine Zusammenstellung aller mit Chromalaun in den oben angeführten Konzentrationen ausgeführten Flockungsversuche ergab:

75 Typhusstämme alle positiv, davon 10 schwach,
23 Paratyphus B-Stämme, 22 schwach bis stark positiv, 1 negativ, nach Serumzusatz flockbar,
1 Paratyphus A negativ,
33 Coli- und Paracoli-Stämme, davon 24 positiv, 9 negativ, von diesen 4 nach Serumzusatz flockbar,
48 Shiga-Stämme, davon 3 positiv, 45 negativ, von diesen 3 nach Serumzusatz positiv,
11 Flexner-Stämme, davon 7 positiv, 4 negativ,
9 Y-Stämme, davon 1 positiv, 8 negativ, darunter 1 nach Serumzusatz spurenweise flockbar,
2 Strong-Stämme, beide positiv.

Diese Zusammenstellung zeigt uns, daß die Chromalaunflockung

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 23:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

XXVIII.

ca. 30 Proz. Formaldehyd). Chromalaun und $CuCl_2$. Links Resultate nach 15 Std. bei schüttelt und noch 5 Std. bei 37° belassen (sukzedaner Serumzusatz).

Mit Serum							
Uranylacetat					CrAl	Form.	$CuCl_2$
m/25	m/75	m/225	m/675	m/2025	m/8000	4/5	m/10
+++	+++	+++	+++	+++	+++	—	+
+++	+++	+++	+++	+++	++·+++	—	+
+++	+++	+++	+++	+++	+·++	—	+
++·+++	+++	+++	+++	+++	+·++	—	±
++·+++	+++	+++	+++	+++	++	—	Sp.
+++	+++	+++	+++	+++	++	—	±
+++	+++	+++	+++	+++	++·+++	—	—?
+++	+++	+++	+++	+++	++	—	Sp.
+++	+++	+++	+++	+++	++·+++	—	—?
+++	+++	+++	+++	+++	++·+++	—	—
+++	+++	+++	+++	+++	++·+++	—	—
+++	+++	+++	+++	+++	+++	—	Sp.
+++	+++	+++	+++	+++	++	—	—
+++	+++	+++	+++	+++	++·+++	—	—
+++	+++	+++	+++	+++	++	+	+·++
++	++·+++	+++	+++	+++	++	++	—
++	++·+++	+++	+++	++·+++	—	—	—
+·++	++	+++	+++	+++	—	—	—
++·+++	+++	+++	+++	+++	—	—	—
+·++	++·+++	+++	++·+++	++·+++	—	—	—
++	++·+++	+++	+++	++·+++	—	—	—
++	+++	+++	+++	+++	—	—	—
++·+++	+++	+++	+++	+++	—	—	—
+++	+++	+++	+++	++·+++	—	—	—
+·++	+++	+++	+++	+++	—	—	—
++·+++	+++	+++	+++	+++	—	—	—
++	+++	+++	+++	+++	—	—	Sp.

zwar in der Mehrzahl der Fälle Typhus- und Shiga- bzw. Y-Stämme auseinanderzuhalten erlaubt, daß aber die Gesetzmäßigkeit des Verhaltens leider keine ganz lückenlose ist, so daß eine darauf begründete Differentialdiagnose ebensowenig sicher und zuverlässig wäre, wie die Säureagglutination. Das Verhalten der Coli-Paracoli- und der Flexner-Stämme ist vollends geeignet, diesen ablehnenden Standpunkt zu rechtfertigen und zu stützen, ebenso, wie es ja auch bei der Säureagglutination als Stein des Anstoßes erscheint.

Aehnliche Verhältnisse finden wir beim Uranylacetat, nur erscheint dessen Flockungskraft etwas stärker als diejenige des Chromalauns, daher ist auch die Spezifität der Ausschläge etwas geringer. Bei 15 Typhusstämmen (Tab. XXVIII) finden wir durchgehends starke Flockung, von 9 Shiga-Stämmen sind 2 inagglutinabel, 3 reagieren nur spurenweise, 2 schwach und 2 sehr mäßig. Je 1 Flexner-, Y- und Strong-Stamm reagieren fast so stark, wie Typhus. Serumzusatz verwischt die Unterschiede, indem überall fast gleich starke Flockung sich bemerkbar macht. Das Chromalaun — hier in einer einzigen Verdünnung angewendet — scheidet reinlich die Typhus- von den Ruhrstämmen, ebenso Formalin (Konzentration 80 Proz. = ca. 30 Proz. Formaldehyd) und $CuCl_2$ m/10 (hier ist nur beim Y und Strong Spur von Flockung zu sehen). Serumzusatz läßt beim Chromalaun keine Verschiebung der Resultate erkennen — nur beim Shiga 6676 tritt Flockung ein — es ist dies wieder ein Stamm, der positive Säureagglutination auf-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 23:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

weist! Beim Formalin begegnen wir der interessanten Tatsache, daß die meist starken Reaktionen der Typhusstämme durch Serumzusatz aufgehoben werden (mit 1 Ausnahme!) — der soeben erwähnte Shiga 6676 verhält sich wieder abnorm, indem er nach Serumzusatz ausgeflockt wird. Beim $CuCl_2$ bewirkt der Serumzusatz in vielen Fällen eine Abschwächung der Flockung oder ihr Verschwinden; ohne Serum nicht flockbare Stämme bleiben auch weiterhin negativ. Eine Zusammenstellung aller mit Uranylacetat ausgeführten Flockungsversuche an Stämmen der Typhus-Coli-Ruhr-Gruppe ergibt wiederum folgendes Bild:

43 Typhusstämme, sämtliche mittelstark bis stark positiv;
11 Paratyphusstämme mittelstark positiv,
18 Coli- und Paracoli-Stämme, 1 schwach positiv, 17 mittelstark bis stark positiv.

Alles in allem also wieder ein ähnliches Gesamtergebnis wie beim Chromalaun-Typhus, Paratyphus, Coli und Paracoli, nur undeutlich abgestuft, kaum unterscheidbar, ebenso die mannitspaltenden Ruhrstämme, die Shiga-Stämme ausgesprochen schwächer, doch wieder mit 1 Ausnahme, die auf die Unsicherheit solcher Unterscheidungen hinweist. Nach Serumzusatz entfällt auch diese Differenzierung. Zu bemerken wäre, daß der einzige stark flockbare Shiga-Stamm, auch säureagglutinabel ist. Fast alle anderen hier nicht genannten Bakterienarten haben sich, soweit geprüft, als durch Uranylchlorid flockbar erwiesen, ganz refraktäre Stämme scheinen sehr selten zu sein.

Merkwürdige Resultate ergaben Versuche über die Beeinflussung der Uranylacetatflockung durch andere Elektrolyten (s. Tab. XXIX und XXX). Während bei der Säureflockung, wie wir oben gesehen haben, solche Zusätze je nach der Bakterienart verschieden gewirkt haben, und zwar hemmend, nicht hemmend oder gar steigernd, sehen wir hier unabhängig von der geprüften Bakterienart ausnahmslos die Uranylacetatflockung durch NaCl-Zusatz gesteigert. Man wird das Maß dieser Steigerung nicht zu gering anschlagen dürfen, wenn man bedenkt, daß die benutzte Verdünnungsskala einen Exponenten 3 aufweist, daß also die beobachteten Steigerungen 3—243-fach sind (Ausbreitung des Flockungsbereichs um 1 bis 5 Röhrchen Steigerung 3^1—3^5-fach). Nach einem anderen hier nicht wiedergegebenen Versuch ist die Steigerung bereits bei NaCl m/10-Zusatz deutlich zu sehen. Auch der Zusatz der zweiwertigen Kationensalze ($BaCl_2$, $SrCl_2$ in Tab. XXX) bewirkt ausgesprochene Steigerung, deren Bewertung in manchen Fällen durch die Eigenwirkung der verwendeten Salze erschwert wird.

Die Beeinflussung der Schwermetallsalz-Flockung durch Elektrolytzusätze folgt jedoch nicht immer dem Typus, den wir soeben beim Uranylacetat kennen gelernt haben. So finden wir bei der $AuCl_3$-Flockung Verhältnisse, die sich eher an diejenigen der Säureagglutination anlehnen (s. Tab. XXXI). Bei beiden Typhusstämmen, beim Coli, bei der Cholera, finden wir mehr oder weniger ausgesprochene Hemmung der Flockung, zum Teil als Herabsetzung der Flockungsintensität, zum Teil als Einschränkung der Flockungsextensität. Das NaCl erscheint hier wirksamer als KNO_3, dieses als $BaCl_2$. Demgegenüber sehen wir beim Staphylokokken-, Candicans- und Roseus-Stamm eine Steigerung der Flockung und bei der Sarcine Hemmung durch NaCl und KNO_3, Ausbreitung des Flockungsbereichs bei Herabsetzung der Flockungsintensität durch $BaCl_2$. Bei dem saprophytischen, gelb

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 23:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle XXIX.

Steigerung der Uranylacetatflockung durch NaCl-Zusatz. Resultate nach 15 Std. bei 37° C.

Stamm	Aufschwemmung in	Uranylacetat									
		m/50	m/150	m/450	m/1350	m/4050	m/12 150	m/36 450	m/109 350	m/328 050	0
Typhus 8822	H_2O	+++	+++	+++	++	—	—	—	—	—	—
	NaCl m/5	+++	+++	+++	+++	+++	++-+++	Sp.	—	—	—
	„ m/1	+++	+++	+++	+++	+++	++-+++	Sp.	—	—	—
Typhus 8992	H_2O	+++	+++	+++	+++	+++	—	—	—	—	—
	NaCl m/5	+++	+++	+++	+++	+++	+++	—	—	—	—
	„ m/1	+++	+++	+++	+++	+++	++-+++	Sp.	—	—	—?
Coli 8992	H_2O	+++	+++	+++	++	Sp.	—	—	—	—	—
	NaCl m/5	+++	+++	+++	+++	+++	+++	—	—	—	—
	„ m/1	+++	+++	+++	+++	+++	+++	Sp.	—	—	—
Paracoli 8992	H_2O	+++	+++	+-++	±	—	—	—	—	—	—
	NaCl m/5	+++	+++	+++	+++	+++	—	—	—	—	—
	„ m/1	+++	+++	+++	+++	++-+++	+	—	—	—	—
Cholera V	H_2O	+++	+++	+++	+-++	±	—	—	—	—	—
	NaCl m/5	+++	+++	+++	+++	++	+-++	—	—	—	—
	„ m/1	+++	+++	+++	+++	++-+++	+	—	—	—	—
Staphyl. 8948	H_2O	+++	++-+++	++	+	+++	—	—	—	—	—
	NaCl m/5	+++	+++	+++	+++	++-+++	±	—	—	—	—
	„ m/1	+++	+++	+++	+++	+++	+++	Sp.	—	—	—
M. candicans II	H_2O	+	+	+	±	—	—	—	—	—	—
	NaCl m/5	++	+++	++-+++	++-+++	±	±	±	—	—	—
	„ m/1	+++	+++	+++	+++	++-+++	++-+++	+-++	—	—	—
Micr. roseus	H_2O	+	+	±-+	—	—	—	—	—	—	—
	NaCl m/5	±	±	Sp.	Sp.	Sp.	—	—	—	—	—
	„ m/1	+-++	++	±	±	Sp.	±-+	—	—	—	—
Corb. pseudodiphth. 8917	H_2O	++	+-++	+-++	+-++	+	—	—	—	—	—
	NaCl m/5	+++	+++	+++	+++	+++	+	—	—	—	—
	„ m/1	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+	+	+-++	+
Sarc. lutea X	H_2O	++	+-++	±	Sp.	—	—	—	—	—	—
	NaCl m/5	+	+	+-++	+	Sp.	Sp.	±-+	±	Sp.	—
	„ m/1	+-++	+-++	+-++	+-++	±	±	++-+++	++	+	—

Generated on 2019-09-15 23:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Tabelle XXX.

Steigerung der Uranylacetatflockung durch $BaCl_2$- und $SrCl_2$-Zusatz. Resultate nach 15 Std. bei 37° C.

Stamm	Aufschwemmung in	Uranylacetat									
		m/50	m/150	m/450	m/1350	m/4050	m/12 150	m/36 450	m/109 350	m/328 050	0
Typhus 8822	H_2O	+++	+++	+++	+++	—?	—	—	—	—	—
	$BaCl_2$ m/2	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	±	—	—
	$SrCl_2$ m/2	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	—	—	—
Typhus 8992	H_2O	+++	+++	+++	+++	+++	—	—	—	—	—
	$BaCl_2$ m/2	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+-++	Sp.	—	—
	$SrCl_2$ m/2	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++++	—	—	—
Coli 8992	H_2O	+++	+++	+++	+-++	—	—	—	—	—	Sp.
	$BaCl_2$ m/2	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++++	±	±	±
	$SrCl_2$ m/2	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++++	±	Sp.	±
Paracoli 8992	H_2O	++	+++++	++	—	—	—	—	—	—	—
	$BaCl_2$ m/2	+++	+++	+++	+++	+++	+++++	Sp.	—	—	—
	$SrCl_2$ m/2	+++	+++	+++	+++	+++	±	—	—	—	—
Cholera V	H_2O	+++	+++	+++	+-++	—	—	—	—	—	—
	$BaCl_2$ m/2	+++	+++	+++	+++	+-++	+	±	—	—	—
	$SrCl_2$ m/2	+++	+++	+++	+-++	+-++	±	—	—	—	—
Staphyl. 8048	H_2O	+++++	+++	+-++	+	—	—	—	—	—	—
	$BaCl_2$ m/2	+++	+++	+++	+++	++	+-++	+	±	—	±
	$SrCl_2$ m/2	+++	+++	+++	+++++	+++++	+	+	±	±	±
Bac. tumescens	H_2O	+++	+++	+++	+++++	+	±	±	±	±	±
	$BaCl_2$ m/2	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+-++	+	+
	$SrCl_2$ m/2	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+	+	+
Micr. roseus	H_2O	±-+	+-++	+-++	±-+	—	—	—	—	—	—
	$BaCl_2$ m/2	++	+++	+	±-+	±-+	—	—	—	—	—
	$SrCl_2$ m/2	+	+	+	+	±-+	—?	—	—	—	—
Corb. pseudodiph. 8917	H_2O	+++	+++	+++	+++	+++	—	—	—	—	—
	$BaCl_2$ m/2	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+-++	+	+	+
	$SrCl_2$ m/2	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+-++	+	+	+
Sarc. lutea X	H_2O	±-+	+	±	Sp.	Sp.	—	—	—	—	—
	$BaCl_2$ m/2	+++++	++	+-++	±-+	±	±-+	±-+	Sp.	—	Sp.
	$SrCl_2$ m/2	+	+	+	Sp.	Sp.	Sp.	Sp.	—	—	—

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 23:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle XXXI
zeigt die Beeinflussung der $AuCl_3$-Flockung durch NaCl-, KNO_3- und $BaCl_2$-Zusätze.
Resultate nach 15 Std. bei 37°.

Stamm	Aufschwemmung in	$AuCl_3$ m/125	m/375	m/1125	m/3375	m/10 125	m/30 375	0
Typhus 8822	H_2O	++-+++	+++	++	++-+++	++	—	—
	NaCl m/1	±-+	±	—	—	—	—	—
	KNO_3 m/1	±	Sp.	±	—	—	—	—
	$BaCl_2$ m/2	±-+	±	±	Sp.	—	—	—
Typhus 8992	H_2O	+++	+++	+++	+++	++	—	—
	NaCl m/1	+	+	±	+	—	—	—
	KNO_3 m/1	±-+	+	+-++	±-+	±-+	—	—
	$BaCl_2$ m/2	+	+	±-+	±	Sp.	—	—
Coli 8992	H_2O	+++	+++	++	+++	++-+++	Sp.	—
	NaCl m/1	+-++	±-+	±-+	±-+	Sp.	—	—
	KNO_3 m/1	+	±-+	+	±-+	±	—	—
	$BaCl_2$ m/2	+	±-+	±	±-+	±-+	±	±
Para-coli 8992	H_2O	—	—	—	—	—	—	—
	NaCl m/1	—	—	—	—	—	—	—
	KNO_3 m/1	—	—	—	—	—	—	—
	$BaCl_2$ m/2	—	—	—	—	—	—	—
Cholera V	H_2O	+++	+++	+++	+++	+-++	—	—
	NaCl m/1	+++	++-+++	+-++	—	—	—	—
	KNO_3 m/1	+++	++-+++	++	+-++	—	—	—
	$BaCl_2$ m/2	+++	++-+++	+-++	±	±	—	—
Sta-phyl. 8948	H_2O	++-+++	+-++	+	—	—	—	—
	NaCl m/1	++	+-++	+	±-+	—	—	—
	KNO_3 m/1	++-+++	++-+++	+-++	+	+-++	—	—
	$BaCl_2$ m/2	+++	++	+-++	+-++	+	±	—
Candi-cans II	H_2O	++-+++	+-++	—	—	—	—	—
	NaCl m/1	+++	+++	+-++	+++	—	—	—
	KNO_3 m/1	+++	+++	+++	++-+++	++-+++	—	—
	$BaCl_2$ m/2	+++	+++	+++	++-+++	++-+++	±-+	Sp.
Micr. roseus	H_2O	+-++	—	—	—	—	—	—
	NaCl m/1	—	—	—	—	—	—	—
	KNO_3 m/1	±-+	Sp.	—	±-+	—	—	—
	$BaCl_2$ m/2	±	Sp.	Sp.	Sp.	—	—	—
Corb. pseudo-diphth. 8919	H_2O	—	—	—	—	—	—	—
	NaCl m/1	+	+	+	+	+	+	+
	KNO_3 m/1	—	±-+	+	+	+	±	±
	$BaCl_3$ m/2	+	+	+-++	+-++	+	+	+
Sarc. lutea X	H_2O	+++	+++	++-+++	++-+++	Sp.	—	—
	NaCl m/1	+-++	±-+	±	Sp.	—		—
	KNO_2 m/1	+-++	+	+	+	—	—	—
	$BaCl_2$ m/2	++	+-++	+	±-+	±-+	±	—?

wachsenden Pseudodiphtheriestamm (wahrscheinlich aus der Luft) sind die Verhältnisse wegen Eigenwirkung der Salze schwer zu beurteilen, doch hat man auch hier den Eindruck, daß der durch $AuCl_3$ allein nicht flockbare Stamm unter Mitwirkung von KNO_3 und $BaCl_2$ in den mittleren Röhrchen doch ausgeflockt wird. Erwähnen möchte ich noch die interessante Erscheinung, daß in den Röhrchen mit $AuCl_3$ m/1125 und m/3375 oder m/3375 und m/10125 bei der Bebrütung unter Reduktionswirkung der Bakterien eine mehr oder weniger ausgesprochene Rosa- bis Violettfärbung auftritt, die zumeist an den Bakterienleibern haftet

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 23:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

und wahrscheinlich auf kolloidal ausgeschiedenes Gold zurückzuführen sein dürfte. Unter Einfluß der NaCl- bzw. KNO_3-Zusätze wird die Ausscheidung vermindert. $BaCl_2$ hebt dieselbe ganz auf.

Auch bei der Kalialaun-Flockung erinnert die Salzbeeinflussung nur zum Teil an diejenige der Säureflockung. Bei Pyocyaneum und Putidum sehen wir deutliche Hemmung der Flockung unter gleichzeitiger Erweiterung der sogenannten „Vorzonen" (Buxton und Teague), d. h. der Hemmungszonen bei stärkeren Konzentrationen des Flockungsmittels. Bei Candicans und Staphylococcus VI hemmt das KNO_3, während beim NaCl der Flockungsbereich nach rechts sich ausbreitet und eine Vorzone am Anfang der Reihe auftaucht. Beim saprophytischen Staphylokokkenstamm H. (von menschlicher Haut) bewirken beide Salze eine Ausdehnung der Flockungszone nach rechts, dasselbe scheint beim Proteus der Fall zu sein. Die anderen Bakterienarten zeigen eine durch Salzzusatz nur wenig beeinflußte Flockung, soweit die Eigenwirkung der Salze eine Beurteilung gestattet. Die gewählte Verdünnungsskala war trotz ihrer Ausdehnung bis zu m/164225 (!) vielleicht noch zu eng gewählt und hätte wahrscheinlich ihre Vervollständigung nach rechts bei allen untersuchten Arten als Typus der Salzwirkung eine Rechtsverschiebung der Flockungszone und Auftreten bzw. Ausbreitung der Vorzone am Anfang ergeben — bei manchen noch dazu eine Herabsetzung der Flockungsintensität.

Ein Rückblick auf die Salzbeeinflussung der verschiedenen hier dargestellten Flockungsvorgänge zeigt uns wieder einerseits die mannigfachen Beeinflussungsmöglichkeiten bei verschiedenen Bakterienarten (ebenso wie bei der Säureflockung), anderseits aber die verschiedene Beeinflussung der Flockung ein und derselben Bakterienart durch verschiedene Flockungsmittel. Es ist dies ein natürlicher Hinweis auf die komplizierte Natur der Flockungsvorgänge, je nach der zu flockenden Bakterienart und dem flockenden Agens. Klare Gesetzmäßigkeiten dürften sich vielleicht erst nach ausgedehnter systematischer Durchprüfung der zahlreichen möglichen Kombinationen ergeben.

Die Versuche mit Sublimatflockung zeigten, daß dieses im allgemeinen schwach flockend wirkt, indem meist nur Konzentrationen m/10 bis m/20, seltener solche von m/60, nur selten solche von m/180 flockend wirken. Die geringere Flockungskraft zeigt sich auch darin, daß Bakterienarten bzw. Stämme, die von anderen Flockungsmitteln noch energisch beeinflußt werden, hier unter Umständen versagen. Interessant ist das Ergebnis einer größeren Reihe von Flockungsversuchen mit verschiedenen Stämmen der Typhus-Coli-Ruhr-Gruppe. Es reagierten von

79 Typhusstämmen 66 positiv, 3 spurenweise, 10 negativ,
3 Paratyphus A-Stämmen 1 positiv, 2 negativ,
25 Paratyphus B-Stämmen 22 positiv, 2 spurenweise, 1 negativ,
34 Coli- und Paracoli-Stämmen 12 positiv, 3 spurenweise, 1 negativ,
48 Shiga-Stämmen 2 spurenweise, 46 negativ,
12 Flexner-Stämmen 4 positiv, 2 spurenweise, 6 negativ,
9 Y-Stämmen 2 positiv, 7 negativ,
3 Strong-Stämmen 1 spurenweise, 2 negativ.

Wir sehen also wieder Verhältnisse vor uns, die im allgemeinen an diejenigen der Säureagglutination sich anlehnen. Typhus und Paratyphus meist positiv, Coli und Paracoli zum Teil positiv, zum Teil negativ, Shiga fast immer negativ, die anderen Ruhrstämme eher negativ als positiv. Eine sichere und zuverlässige Unterscheidung könnte auch

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 23:05 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Tabelle XXXII.

Einfluß von NaCl und KNO_3 auf die Kalialaunflockung verschiedener Bakterienarten. Resultate nach 15 Std. bei 37°.

Stamm	Auschwemmungen in:	Kalialaun									
		m/25	m/75	m/225	m/675	m/2025	m/6075	m/18225	m/54675	m/164225	0
Pyocyan. Dz.	H_2O	—	—	++-+++	+++	+++	+++	+++	+++	—	—
	NaCl 2 m	—	—	—	Sp.	Sp.	++	±-++	+	Sp.	—
	KNO_3 2 m	—	—	Sp.	Sp.	Sp.	Sp.	Sp.	±	Sp.	—
Fluoresc. putid.	H_2O	—	—	—	±	+-++	+-++	+++	++-+++	+-++	—
	NaCl 2 m	—	—	—	—	—	+	+++	+++	+-++	—
	KNO_3 2 m	—	—	—	—	—	—	—	—	Sp.	—
Fluoresc. aureum	H_2O	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	—
	NaCl 2 m	++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+
	KNO_3 2 m	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++
Proteus 6757	H_2O	—	Sp.	++-+++	+++	+++	+++	+++	+++	—	—
	NaCl 2 m	—	—	±	+++	+++	+++	+++	+++	Sp.	—
	KNO_3 2 m	Sp.	Sp.	Sp.	Sp.	±	++	+++	+++	+++	—
V. Finkler Prior d.	H_2O	+	+	+	+	+	+	+-++	+	—	—
	NaCl 2 m	±-+	±-+	±-+	+	+	+	+	+-++	+	±-+
	KNO_3 2 m	+	+	+	+	+	+	+	±-+	—?	—
Staphyloc. VI	H_2O	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++-+++	++-+++	—	—
	NaCl 2 m	+-++	±	±	++-+++	+++	+++	+++	+++	++	—
	KNO_3 2 m	+-++	+-++	±	±	Sp.	+	+-++	±-+	—?	—
Staphyloc. saprophyt. H.	H_2O	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++-+++	—	—
	NaCl 2 m	++-+++	++-+++	++-+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	—
	KNO_3 2 m	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	++	±-+	—
Candidans 8962	H_2O	++-+++	++-+++	++	+++	+++	+++	+++	Sp.	—	—
	NaCl 2 m	—	Sp.	±	Sp.	++-+++	++-+++	+-++	+++	+++	—
	KNO_3 2 m	Sp.	±	±	Sp.	Sp.	Sp.	—?	—?	—?	—
B. tumesc. VIII	H_2O	+++	+++	+++	+-++	+++	+++	+++	+++	—	—
	NaCl 2 m	+-++	+-++	+-++	++	++	+++	+++	+++	++	+
	KNO_3 2 m	+	+-++	+-++	+-++	++	++	++	++	+	±
Bac. alvei	H_2O	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	—
	NaCl 2 m	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	—
	KNO_3 2 m	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	Sp.

Generated on 2019-09-15 23:06 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

diese Flockungsmethode nicht gewährleisten. Auf sukzedanen Serumzusatz tritt bei fast allen Stämmen Flockung ein — bei Shiga meist schwächer als bei Typhus, Paratyphus oder Coli — einige Coli sind auch nach Serumzusatz refraktär geblieben. Es ist möglich, daß an der $HgCl_2$-Flockung die durch Hydrolyse freiwerdenden H-Ionen neben den Hg-Ionen Anteil haben.

Von anderen Flockungsmitteln, die keine Elektrolyten sind, sei zunächst der Formaldehyd angeführt. Verwendet wurde Formalin in 80-proz. Konzentration (= ca. 30 Proz. Formaldehyd), schwächere Konzentrationen gaben nur noch schwache Flockung oder gar keine. Es liegt auch hier die Vermutung nahe, daß das Flockungsvermögen des Formalins zum Teil oder ganz auf die durch Oxydation darin entstehende Ameisensäure bzw. ihre H-Ionen zurückzuführen ist. Die Flockung verschiedener Angehörigen der Typhus-Coli-Ruhr-Gruppe ergab folgende Verhältnisse. Es reagierten von

43 Typhus-Stämmen 40 positiv, 3 negativ,
11 Paratyphus B-Stämmen 8 positiv, 3 negativ,
18 Coli- und Paracoli-Stämmen 5 positiv, 2 spurenweise, 11 negativ,
25 Shiga-Stämmen 1 positiv, 1 spurenweise, 23 negativ,
3 Flexner-Stämme negativ,
2 Y-Stämme negativ,
3 Strong-Stämmen 1 positiv, 2 negativ.

Wir sehen also wieder in den Hauptzügen das Verhalten wiederkehren, das uns bereits mehrfach bei anderen Flockungsmitteln entgegengetreten ist, und ebensowenig wie dort, läßt sich darauf eine sichere Differentialdiagnose der betreffenden Arten gründen. Bei sukzedanem Serumzusatz tritt bei Typhus, Paratyphus, Coli und Paracoli zuweilen Flockung auf, auch wo sie früher nicht vorhanden war, zuweilen aber wird eine bestehende Flockung zum Verschwinden gebracht (so in Tab. XXVIII), bei den Ruhrstämmen wird sie meist vermißt. Individuelle Eigenschaften der verwendeten Sera scheinen den wechselnden Ausfall der Versuche zu bedingen.

Spärliche Versuche mit der Aethylalkoholflockung (90—30 Vol. Proz. Konz.) haben bei Typhus, Coli und Ruhr ebenfalls eine Abstufung der Flockbarkeit als wahrscheinlich ergeben, die mit der bisher beobachteten übereinstimmt.

Von Farbstoffen wurde zunächst Vesuvin (Konz. $^1/_{7000}$—$^1/_{200000}$) geprüft, ergab jedoch keine deutliche Gesetzmäßigkeit der Flockung. Verschiedene Bakterienarten zeigten dabei eine merkwürdige Verfärbung des benutzten Grüblerschen Präparates, indem die braune Farbe in olivengrün, sodann in smaragdgrün bei der Bebrütung der Proben umschlug. Als Ursache der Erscheinung ist wahrscheinlich Reduktion des Farbstoffs anzunehmen, denn es gelang durch Erhitzen mit Formalin, an dem Vesuvin einen ähnlichen Farbenumschlag zu erzielen und nachzuweisen, daß dabei ein grüner Farbstoff aus dem Vesuvin entsteht, der in Xylol, Chloroform, Olivenöl u. dgl. löslich ist. Ein Vesuvin O der Höchster Farbwerke gab den Umschlag nicht. Das Safranin (wasserlöslich von Grübler) gab in einer Konzentration von $^1/_{6000}$ Flockung der Mehrzahl von Typhus- und Paratyphusstämmen, Ausbleiben desselben bei den meisten Ruhrstämmen, doch waren die Versuche zu einer Aufstellung allgemeiner Gesetzmäßigkeiten nicht ausgedehnt genug. Bei sukzedanem Serumzusatz bleibt die Typhusflockung bestehen oder, was öfters geschieht, sie verschwindet, bei Ruhrstämmen ist auch Serumzusatz wirkungslos.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 23:06 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Wenn wir die Gesamtheit der hier dargestellten Flockungsvorgänge überblicken und noch die Ergebnisse der Säureagglutination zum Vergleich heranziehen, kann die Tatsache uns nicht entgehen, daß, unbeschadet der verschiedenen Flockungskraft der einzelnen Flockungsmittel, die verschiedenen Bakterienarten eine in den Grundzügen immer wiederkehrende Skala der Flockbarkeit aufweisen. Typhus-, Paratyphus- und Enteritisstämme sind meist flockbar, Coli- und Paracoli zum Teil flockbar, zum Teil nicht, Ruhrstämme meist nicht flockbar. Bei den einzelnen Flockungsmitteln variiert freilich für ein und dieselbe Bakterienart der Prozentanteil beeinflußbarer Stämme je nach ihrer individuellen Flockungskraft — Uranylacetat, Kali- und Ammoniumalaun, Aethylalkohol sind starke, Chromalaun, Thorium- und Ceriammoniumnitrat mäßig starke, $AuCl^3$, $HgCl_2$, Formalin, Vesuvin, Safranin schwache Flockungsmittel. Aber die Reihenfolge der Flockbarkeit bleibt davon unberührt — es gibt also gut und schlecht flockbare Bakterienarten, ebenso wie es gute und schlechte Flockungsmittel gibt.

Tab. XXXIII illustriert diese Verhältnisse in anschaulicher Weise. Die Reihenfolge der Flockungsmittel nach abnehmender Flockungskraft wäre hier: Uranylacetat, Chromalaun, Sublimat, Formalin. Beim Uranylacetat z. B. ist Typhus und Paratyphus immer ausgesprochen positiv, Coli und die giftarmen Ruhrstämme ausgesprochen oder schwach positiv, nur bei Shiga finden sich negative Resultate. Umgekehrt beim Formalin: Typhus fast immer positiv, bei Paratyphus bereits mehr als $^1/_4$ negativer, bei Coli und Paracoli mehr als die Hälfte, bei Ruhr $^2/_3$ bis alle. Auch die Reihenfolge der Flockbarkeit der einzelnen Arten ist unverkennbar konstant und ungefähr die von der Säureagglutination uns geläufige: Typhus, Paratyphus, Coli, Ruhr. Auch in der Ruhrgruppe wird man eine ungefähr konstante Abstufung nicht verkennen: die größte Flockungsresistenz bei Shiga, die geringste beim Flexner, der einen Uebergang zur Coli-Gruppe bildet.

Tabelle XXXIII

zeigt die Flockungswirkung der unten genannten Stoffe auf die verschiedenen Arten der Typhus-Coli-Ruhr-Gruppe. In der 1. Vertikalkolonne bei jedem Stoff die Anzahl der untersuchten Stämme, in der 2. die Prozentzahl mäßig bis stark positiver Resultate, in der 3. diejenige schwacher bis spurenweiser, in der 4. diejenige negativer.

Bakterienart	Uranylacetat				Chromalaun				Sublimat				Formalin			
	Stämme	% der Resultate			Stämme	% d. Resultate			Stämme	% d. Resultate			Stämme	% der Resultate		
		+	±	—		+	±	—		+	±	—		+	±	—
Typhus	43	100,0	0	0	75	86,7	13,3	0	79	83,5	3,8	12,6	43	93,0	0	7,0
Paratyphus A	0	0	0	0	1	0	0	100,0	3	33,3	0	66,7	0	0	0	0
Paratyphus B	11	100,0	0	0	23	47,8	47,8	4,3	25	88,0	8,0	4,0	11	72,6	0	27,4
Coli u. Paracoli	18	94,4	5,6	0	33	72,6	0	27,3	34	35,3	8,8	55,9	18	27,7	11,1	61,1
Shiga	24	4,1	87,5	8,3	48	6,3	0	93,7	48	0	4,1	95,8	25	4.0	4,0	92,0
Flexner	3	66,7	33,3	0	11	63,6	0	36,4	12	33,3	16,7	50,0	3	0	0	100,0
Y	2	100,0	0	0	9	11,1	0	88,8	9	22,2	0	77,7	2	0	0	100,0
Strong	3	66,7	33,3	0	0	0	0	0	3	0	33,3	66,7	3	33,3	0	66,7

Angesichts dieses Tatbestandes könnte man sich versucht fühlen, die Frage, ob bei den einzelnen Bakterienarten das Substrat der Flockung durch verschiedene Flockungsmittel ein einheitliches ist, oder ob den verschiedenen Mitteln auch verschiedene Substrate in den Bakterien entsprechen, im Sinne der ersten Annahme zu entscheiden. Freilich ist dabei zu bedenken, daß in der Bakterienzelle mindestens 2 differente, flockbare Substrate vorhanden sind, Eiweißstoffe und Lipoide — sodann

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 23:06 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

aber, daß auch diese wahrscheinlich nicht etwa artverschieden geprägte chemische Individuen darstellen, sondern Gemenge verschiedener Eiweiß- bzw. Lipoidstoffe sein dürften. Wenn also auch im allgemeinen die Zusammensetzung dieser Gemenge für jede Bakterienart gewissermaßen typisch ist, daher auch die Reaktionsfähigkeit mit verschiedenen Flockungsmitteln ungefähr in denselben Bahnen sich bewegt, kann man doch annehmen, daß doch auch für gewisse individuelle Besonderheiten Möglichkeiten vorbehalten bleiben, bedingt durch die Eigenart des Flockungsmittels und seine Einwirkung auf irgendein Teilsubstrat der Bakterienzelle, oder durch biologische bzw. kolloidchemische Zustandseigentümlichkeiten der betreffenden Stämme. Ich glaube, daß erst eine solche nicht absolut unitaristische Auffassung der flockbaren Substrate in den Bakterien der beobachteten Mannigfaltigkeit der Erscheinungen gerecht werden kann.

Im Anschluß hieran wäre auch die Frage zu erörtern, ob das bei der Flockung durch Säure bzw. andere Agenzien in Betracht kommende Substrat mit demjenigen identisch ist, das an der Serumagglutination teilnimmt. Zwei Wege stehen zur Beantwortung dieser Frage offen: entweder kann man Beobachtungen über den Parallelismus der Flockbarkeit verschiedener Bakterienarten oder Stämme bei beiden Flockungsmethoden anstellen — diesen Weg haben Michaelis, Beniasch, Spalitzer, Gieszczykiewicz beschritten und finden bei Typhus einen quantitativen Parallelismus zwischen Serum und Säureflockbarkeit (freilich nicht ganz genau), während bei Kapselbakterien derselbe nicht zutrifft. Oder aber man untersucht die durch verschiedene Agenzien bewirkten Aenderungen der Säure- und Serumflockbarkeit und zieht aus ihrer eventuellen Einsinnigkeit Schlüsse auf die Einheitlichkeit des flockbaren Substrats. Sgalitzer, der in verdienstvoller Weise solche Versuche unternommen hat, findet im allgemeinen gleichsinnige Beeinflussung der Serum- und der Säureflockbarkeit beim Erhitzen der Bakterien. In eigenem Versuche habe ich im großen und ganzen bei verschiedenen Typhus- und Paratyphusstämmen einen Parallelismus zwischen Serum- und Säureflockbarkeit feststellen können, doch gab es auch einzelne Ausnahmen von der Regel — positive Säureflockung seruminagglutinabler Stämme und umgekehrt positive Serumagglutination säureinagglutinabler. Im allgemeinen scheint die Serumagglutination feiner und dabei empfindlicher zu sein. Was die Beeinflussung der Flockbarkeit durch verschiedene Agenzien — Erhitzen, Säuren, Laugen u. dgl. — betrifft, habe ich einen strengen Parallelismus zwischen Säure- und Serumagglutination vielfach vermißt (s. z. B. Tab. X) und möchte daher die Frage nach der Identität der flockbaren Substrate bei beiden Vorgängen nicht ohne weiteres bejahen. Nach den Untersuchungen von Bordet, Joos, Verf. und Volk, Bechhold, Neisser und Friedemann, Buxton und Shaffer, Buxton und Teague ist anzunehmen, daß nicht die flockbare Substanz der Bakterien allein das Substrat der Serumagglutination ausmacht, sondern es ist ein Kolloidkomplex: [flockbare Substanz + Serumagglutinin], der vom Salz geflockt wird. Es wird uns folglich nicht wundernehmen, zu sehen, daß der Vorgang der Serumagglutination ein komplizierterer ist, als derjenige der Säureflockung bzw. der Flockung durch andere Agenzien, und daß nicht immer Veränderungen an den Bakterien beide Arten von Vorgängen ganz gleichsinnig beeinflussen. Wenn man durchaus nach Analogien sucht, so wäre wohl eher der Vorgang der kombinierten Säure-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 23:06 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Serumflockung als Analogon der Serumagglutination hinzustellen, sofern man von der Spezifität der letzteren absieht. Hier wie dort hätten wir einen Kolloidkomplex, der einmal durch Na- oder andere Kationen, das andere Mal durch H-Ionen ausgeflockt wird. Daß aber diese zwei Substrate — Bakteriensubstrat und Bakterien-Serumkomplex — nicht ganz identisch sind, zeigen ja klar die vielfach divergierenden Resultate der Säureflockung einerseits und der Serum-Säureflockung anderseits. Das Serumeiweiß dürfte wahrscheinlich von den Bakterien durch Adsorption gebunden werden, und es ist möglich, daß dasselbe dabei die Rolle eines „Schutzkolloids" spielt, d. h. eines Kolloids, welches suspendierte Teilchen eines anderen dispersen Gebildes einhüllt und seine eigenen Oberflächeneigenschaften denjenigen der eingehüllten Teilchen substituiert. Die Annahme dieser Hypothese würde offensichtlich die mannigfachen Differenzen zwischen Serum- und Säureagglutination sowie zwischen Säure- und Serum-Säureflockung unserem Verständnis näherbringen.

Ob endlich das bakterielle Substrat der chemischen Agglutinationen (die Säureagglutination mit inbegriffen) sowie das bakterielle Subtrat der Serumagglutination lediglich Eiweißkörper, oder im Sinne der von Porges aufgestellten Hypothese Nukleoproteide sind, läßt sich meines Erachtens derzeit nicht entscheiden. Es wäre jedoch zu bedenken, daß die von Porges als Stütze seiner Anschauungen angeführten Beeinflussungen der Agglutinabilität (durch Erhitzen eventuell in saurer Lösung) ziemlich eingreifende Agenzien darstellen, die wohl notwendigerweise auch andere Kolloidsubstrate der Bakterienzelle (andere Eiweißkörper, Lipoide) mit beeinflussen müssen, daß also diese Beeinflussungen nicht eindeutig auf eine Veränderung der Nukleoalbumine und ihrer Spaltprodukte hinweisen. Sodann wäre wohl zu erwägen, daß die Annahme quantitativer Schwankungen des Nukleoproteidgehaltes als Grundlage der art- oder stammesverschiedenen Agglutinabilität der Bakterien nicht alle beobachteten Erscheinungen voll zu erklären vermag; so die individuellen Stammes- und Artunterschiede der Beeinflussung durch thermische und chemische Eingriffe, die Verschiedenheiten der Salzbeeinflussung u. a. m.

Schlußsätze.

1) Die meisten Bakterienarten werden durch neutrale Alkalisalze nicht ausgeflockt, ebenso durch Mg-Salze; Ba- und Sr-Salze bewirken schwache oder keine Ausflockung; Ca-Salze eine stärkere (ob rein?). Die Flockbarkeit der einzelnen Bakterienarten und Stämme hat großen Einfluß auf das Flockungsresultat. Stark flockbare Stämme können sogar von NaCl oder KNO_3 ausgeflockt werden.

2) Verschiedene Schwermetallsalze, Alkohol, Formaldehyd, Vesuvin, Safranin flocken Bakterien in mehr oder weniger intensiver Weise aus. Die Flockungskraft mancher Salze erreicht sehr hohe Grade (z. B. Kalialaun über m/160000).

3) Unabhängig von der verschiedenen Flockungskraft der verschiedenen Flockungsmittel, weisen die einzelnen Arten der Typhus-Coli-Ruhrgruppe eine Abstufung der Flockbarkeit auf, die ungefähr konstant

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 23:06 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

ist und mit der bei der Säureflockung beobachteten übereinstimmt. Sie lautet nach abnehmender Flockbarkeit: Typhus, Paratyphus, Coli, Ruhr.

4) Das flockbare Substrat der Bakterien dürfte wahrscheinlich als Kolloidgemisch ein Aggregat verschiedener Teilsubstrate sein, deren wechselnder Gehalt und eventuelle Zustandsänderungen die nach Arten und Stämmen variierende Flockbarkeit bedingen und auch die Eigentümlichkeiten der Reaktion mit verschiedenen Flockungsmitteln erklären können.

5) Das Substrat der Säure- bzw. chemischen Agglutination ist kaum ganz identisch mit denjenigen der spezifischen Serumagglutination; das letztere ist nämlich ein Kolloidkomplex: Bakteriensubstanz + Serumsubstanz, der durch Salze flockbar ist; das erstere besteht lediglich aus Bakteriensubstanz. Auch werden Säure- und Serumflockbarkeit durch verschiedene Eingriffe nicht immer in ganz identischer Weise beeinflußt.

6) Die Beeinflussung verschiedener chemischer Agglutinationen durch Elektrolytzusätze weist eine ähnliche Mannigfaltigkeit auf, wie die bei der Säureagglutination beobachtete.

Literaturnachweis

zu Mitteilung I—III.

Arkwright, Zeitschr. f. Immunitätsf. Orig. Bd. 22. S. 396.
Bechhold, H., Zeitschr. f. physik. Chem. Bd. 48. 1904. S. 385—423.
Beintker, Klin. Jahrb. Bd. 26. S. 383.
Beniasch, M., Zeitschr. f. Immunitätsf. Orig. Bd. 12. 1912. S. 268—315.
Buxton, B. H., u. Shaffer, Ph., Zeitschr. f. physik. Chem. Bd. 57. 1906. S. 47—63.
— u. Teague, O., Ebenda S. 64—75.
— u. Torrey, J. C., Journ. of med. Res. 1905/06.
— u. Vaughan, zit. bei Eisenberg.
Dreyer G., u. Jex-Blake, A. S., Mém. de l'Acad. roy. de sc. de Danemark. Sér. 7. T. 1; Journ. of Path. and Bact. I. 1906. p. 1.
Eisenberg, Ph., Diese Zeitschr. Abt. I. Orig. Bd. 41. 1906.
— u. Volk, R., Zeitschr. f. Hyg. Bd. 46. 1902. S. 155.
Friedberger, E., Diese Zeitschr. Abt. I. Bd. 30. 1901.
Gieszczykiewicz, M., Zeitschr. f. Immunitätsf. Orig. Bd. 24. 1916. S. 482—498.
Grote, L. R., Diese Zeitschr. Abt. I. Orig. Bd. 59. 1913. S. 98—104.
Heimann, W., Zeitschr. f. Immunitätsf. Orig. Bd. 16. 1913. S. 127—140.
Jaffé, R., Arch. f. Hyg. Bd. 76. 1912. S. 1—11.
Joos, A., Zeitschr. f. Hyg. Bd. 36. 1900. S. 422.
— Ebenda, Bd. 40. 1902. S. 203.
Kraus, R., u. Joachim, Diese Zeitschr. Abt. I. Orig. Bd. 36. 1904. S. 562; Bd. 37. S. 73.
Krumwiede, Ch. jr., u. Pratt, J., Zeitschr. f. Immunitätsf. Orig. Bd. 16. 1913. S. 517—523.
Liefmann, 6. Tagung der freien Verein. f. Mikrobiol. Berlin 1912; diese Zeitschr. Abt. I. Ref. Bd. 54. Beih. 1912.
Linder u. Picton, Journ. chem. Soc. Vol. 67. 1895. p. 63.
Malvoz, E., Annal de l'Inst. Pasteur. T. 11. 1897. p. 582—590.
— Ebenda T. 13. 1899. p. 631.
Markl, G., Diese Zeitschr. Abt. I. Orig. Bd. 77. 1915. S. 102—108.
Michaelis, L., Deutsch. med. Wochenschr. 1911. S. 969.
— Ebenda. 1915. S. 243—244.
— Ebenda. 1917. S. 1506—1507.
— Methoden zur Herstellung bestimmter Wasserstoffionenkonzentrationen. (Handb. d. biochem. Arbeitsmeth. von Abderhalden. Bd. 3. 1910. S. 1339—1364.)
— Die allgemeine Bedeutung der H-Konzentration für die Biologie. (Handb. d. Biochem. Ergänzbd. 1913. S. 10—62.)
— u. Adler, Zeitschr. f. Immunitätsf. Orig. Bd. 23. 1814. S. 327.
— u. Davidsohn, H., Biochem. Zeitschr. Bd. 39. 1912. S. 496—506.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 23:06 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Michaelis, L., u. Ronax, P., Ebenda. Bd. 57. 1910. S. 38—52.
Neisser, M., u. Friedemann, U., München. med. Wochenschr. 1904. No. 19.
Pauli, W., Hofmeisters Beitr. Bd. 5. 1903. S. 27; Bd. 6. 1905. S. 233.
Pick, E. P., Hofmeisters Beitr. Bd. 1. 1902.
Poppe, Zeitschr. f. Immunitätsf. Orig. Bd. 13. 1912. S. 185—191.
Porges, O., Diese Zeitschr. Abt. I. Orig. Bd. 40. 1906. S. 133—150.
— u. Prantschoff, A., Ebenda. Bd. 41. 1906. S. 466—469, 546—552.
Rost, F., Diese Zeitschr. Bd. 60. 1911. S. 224—327.
Scheller, R., Diese Zeitschr. Bd. 36. 1904. S. 427, 694.
— Ebenda. Bd. 38. 1905. S. 100.
Schidorsky u. Rein, Deutsch. med. Wochenschr. 1912. No. 24.
Sgalitzer, M., Zeitschr. f. Hyg. Bd. 76. 1914. S. 209—256.
Stepanoff-Grigorjeff, J. J., Russkij Wratsch. 1912. S. 81—84; Ref. Zeitschr. f. Immunitätsf. Ref. 1912. S. 207—208.
— II. Tag. d. Bakteriol. u. Epidemiol. Moskau. April 1912. Ref. Ebenda. S. 435—436.
Weil, E., u. Felix, A., Wien. klin. Wochenschr. 1918. S. 637—639; 1917. No. 48.
Widal, F., u. Sicard, P., Bull. de l'Acad. de Méd. 29. IX. 1896.

NB. Wegen der Kriegsverhältnisse ist es mir leider nicht möglich gewesen, alle angeführten Arbeiten im Original nachzulesen; möge man event. kleine Irrtümer damit entschuldigen.

Anfang Juli 1918.

Nachdruck verboten.

Ueber die desinfizierende Wirkung der Benzoesäure.

(I. Mitteilung.)

[Aus dem Hygienischen Institut der Universität Jena.]

Von Privatdozent Dr. **H. P. Kaufmann.**

Desinfizierende Chemikalien spielen in ihrer praktischen Anwendung eine doppelte Rolle. Einmal werden sie benutzt, um die Entwicklung von Mikroorganismen zu verhindern; sie sind infolgedessen in der Nahrungsmittelchemie zu Konservierungszwecken von hoher Bedeutung. Zum anderen dienen sie dazu, Bakterien abzutöten, die den menschlichen Organismus befallen haben oder ihm gefährlich werden können. Damit erfordern sie die besondere Beachtung des Arztes und Chemikers bei der Bekämpfung von Krankheiten infektiösen Ursprungs.

Ueber den Erfolg der Anwendung desinfizierender Mittel zu dem letztgenannten Zweck besteht kein Zweifel. Ein großer Teil unserer modernen Heilmittel enthält bakterizide Stoffe, die — äußerlich oder innerlich in geeigneter Form zur Therapie benutzt — als von vortrefflicher Wirkung sich erwiesen. Das gleiche gilt von ihrer Benutzung zu den prophylaktischen Maßnahmen der Hygiene.

Bewähren sich hier desinfizierende Chemikalien als willkommene Retter in der Not, so ist ihrer Anwendung zur Konservierung vielfach widersprochen worden, und nur im Falle unbedingter Notwendigkeit werden sie als unvermeidliches Uebel in Kauf genommen. Die gegebene Art der Haltbarmachung unserer Nahrungsmittel ist in den physikalischen Methoden zu erblicken, in der hygienisch einwandfreien Anwendung von Hitze und Kälte. Durch Erhitzen, Austrocknen, Gefrierenlassen gelingt es, die Nahrungsmittel für ausreichende Dauer genußfähig zu erhalten.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 23:06 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Diese Methoden sind aber nicht durchweg anwendbar. Die Einwirkung der Wärme verändert den Geschmack und die Eigenschaften vieler Genußmittel in unerwünschter Weise, Kälte ist im Haushalt und im ländlichen Kleinbetrieb meist nicht in geeigneter Form gegeben. Hier sind chemische Stoffe am Platze, und zwar in erster Linie die durch Jahrhunderte bewährten einfachen Mittel: Kochsalz, Zucker und die im Rauch enthaltenen chemisch wirksamen Gase. Mit fortschreitender Kenntnis der Eigenart chemischer Stoffe hat sich die Zahl der vorgeschlagenen Konservierungsmittel nach und nach beträchtlich erweitert (Salizylsäure, Borsäure, Ameisensäure, Benzoesäure, Fluorverbindungen usw.). Ueber die Zulässigkeit dieser Präparate zur Konservierung von Lebensmitteln herrscht seit Jahren ein harter Kampf zwischen der Nahrungsmittelindustrie und der Hygiene. In den meisten Fällen sind sie nämlich nicht nur den Mikroorganismen feindlich, sondern auch auf den menschlichen Organismus nicht ohne Wirkung. Wenn auch bei kleinen Dosen eine Schädigung der Gesundheit nicht offensichtlich zutage tritt, so darf die Gefahr, die durch gewohnheitsmäßigen Genuß von mit derartigen Stoffen konservierten Nahrungsmitteln gegeben ist, nicht aus den Augen verloren werden. Dem praktischen Gebrauch muß daher eine scharfe, kritische Prüfung vorangehen, und die erste Bedingung ist neben einem Minimum des Zusatzes die Anstellung langfristiger, exakter Versuche an Tier und Mensch. Im übrigen muß die Frage, ob die Verwendung dieser Antiseptika eine unbedingte Notwendigkeit ist, in jedem Falle ernstlich erwogen werden. R. Abel[1]) kommt in Erwägung der gegen die antiseptischen Stoffe vorliegenden Bedenken, auf deren nähere Erörterung an dieser Stelle verzichtet werden muß, zu dem Schluß, daß es das Beste ist, ihre Verwendung im Handelsverkehr mit Nahrungsmitteln womöglich ganz zu verbieten.

Demgegenüber behauptet die Industrie, antiseptische Chemikalien für die Herstellung und Erhaltung einer ganzen Reihe Erzeugnisse nicht entbehren zu können. Will man diesen Grund anerkennen, so können nur einzelne, genau bestimmte Lebensmittel in Frage kommen, die nicht gewohnheitsmäßig, sondern nur ab und zu genossen werden, z. B. Delikatessen (Kaviar). Dabei muß man sich aber (wie Abel mit Recht betont) bewußt sein, wie schwierig eine Aufsicht darüber zu führen ist, daß nicht unzulässige Mengen der Stoffe verwendet werden, daß trotz ihrer Benutzung Reinlichkeit im Betriebe obwaltet usw.

Die durch den Krieg geschaffene Notlage, besonders die durch den Mangel an Zucker in vielen Fällen erschwerte Konservierung, hat die Hygiene gezwungen, ihre gerechten Forderungen nicht in vollem Umfange aufrecht zu erhalten und gewisse Konzessionen zu machen. Trotzdem ist durch ihre unbedingt notwendigen, scharfen Forderungen, die umfangreiche wissenschaftliche Versuche zur Folge hatten, die Zahl der praktisch angewandten Konservierungsmittel auch heute noch ziemlich eingeschränkt. Borsäure, Flußsäure und schweflige Säure werden von dem modernen Hygieniker abgelehnt, Ameisensäure und Salizylsäure nur mit gewissen Einschränkungen zugelassen. In neuester Zeit tritt die Benzoesäure in den Vordergrund des Interesses, und jeder neue Beitrag über ihre bakterizide Einwirkung ist daher willkommen.

---

1) Abel, R., Handbuch der praktischen Hygiene. Bd. 1. 1913. S. 445.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 23:06 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Ueber die Anwendung der Benzoesäure zu Konservierungszwecken sind bereits zahlreiche Versuche angestellt worden. Ich verweise auf die Referate von K. B. Lehmann[1]), die eine ausführliche Zusammenfassung des bis zum Jahre 1911 vorliegenden Materials geben. Eine Schädigung der Gesundheit durch Benzoesäure, die auch in manchen Früchten, z. B. den Preißelbeeren, in ziemlicher Menge vorkommt, ist nicht bewiesen worden. Vielmehr kommt Gerlach[2]) auf Grund zahlreicher Versuchsreihen zu einem sehr günstigen Endurteil, das für unbedingte Zulassung der Benzoesäure und benzoesaurer Salze zur Konservierung eintritt. Sehr umfangreiche Versuche sind weiterhin von amerikanischen Forschern angestellt worden. Ein absprechendes Urteil von Wiley[3]) wird von Chittenden, Long und Herter widerlegt. Auch K. B. Lehmann ist der Ueberzeugung, daß die Schrift des ersteren jeden objektiven Beweis für eine Schädlichkeit der Benzoesäure schuldig bleibt. Nach einer kritischen Betrachtung des vorliegenden Materials kommt er zu dem Schluß, daß die Benzoesäure als Konservierungsmittel nicht schlechtweg zu verbieten ist, sondern für einzelne spezielle Nahrungsmittel, vor allem für Margarine, unter quantitativer Deklaration ohne Bedenken beibehalten werden kann.

Vorliegende Untersuchungen über die Desinfektionswirkung der Benzoesäure sind weniger im Hinblick auf eine Anwendung zur Konservierung, als vielmehr auf ihre Brauchbarkeit zu therapeutischen Maßnahmen angestellt worden. Immerhin sind die erlangten Ergebnisse auch für die erstere Frage von einigem Interesse. Da die therapeutische Anwendung sich hauptsächlich auf die bakterizide Kraft der Benzoesäure gründet, so erscheint es angebracht, diese an möglichst vielen, verschiedenen Bakterienarten zu erproben. Ich übergehe bei der Aufzählung der in dieser Frage bis jetzt erzielten wichtigsten Ergebnisse die Versuche, bei denen nicht eindeutig identifizierte Mikroorganismen in Frage kommen, z. B. die Versuche auf Haltbarkeit von mit Benzoesäure versetztem Fleischsaft, Hackfleisch, Fruchtsaft, Harn usw.

Die ältesten Versuche stammen anscheinend von Dougall[4]); die Originalliteratur war mir nicht zugänglich Eingehender wurde in der Folge der Einfluß der Benzoesäure auf die Hefegärung untersucht. Fleck[5]) zeigte, daß Dosen unter 1 Prom. die Gärung der Hefe in Bierwürze nicht merklich beeinflußten, daß aber schon bei 0,6 bis 0,7 Prom. eine Hemmung zu beobachten ist. Im Vergleich mit Salizylsäure erwies sich die Benzoesäure als erheblich wirksamer. Ihre kräftige Wirkung betonten weiterhin H. Will[6]) und C. Wehmer[7]). Eine durch Wehmer[8]) an der Hefe „Frohberg" in verdünnter, ungehopfter Bierwürze angestellte, vergleichsweise Prüfung der Benzoesäure und ihrer 3 Monoxysäuren hat gezeigt, daß die erstere, wie auch das Orthoderivat, die Salizylsäure, in 0,1 Proz. keine Hefeentwicklung aufkommen läßt. Die beiden anderen Oxysäuren waren ohne merklichen Einfluß. Auch K. B. Lehmann[9]) fand 1 Prom. freier Benzoesäure für ausreichend, 1 Woche jede Gärung zu unterbinden (länger wurde nicht beobachtet), und hält 2 Prom. zur vollständigen Hemmung für ausreichend. Natriumbenzoat wirkt bei weitem schwächer: ½ Prom. erwies sich als ganz wirkungslos, 1 Prom. wirkte sehr unbedeutend und 2—5 Prom. hemmen nur eine Reihe von Tagen. Die Gärung des Invertzuckers wird nach Lührig und Sartori[10]) bei 0,3 Prom. Benzoesäure verhindert, während Glukose eine Konzentration von 1,2 Prom. erfordert. Von der Heide und Jakob[11]) fanden in sterilisiertem Traubenmost bei 0,2—0,25 Prom. Benzoesäure die Entwicklung der Hefe völlig gehemmt. Rosenblatt

1) Chem.-Zeitg. 1908. S. 949; 1911. S. 1297 u. 1314.
2) Gerlach, Physiologische Wirkungen der Benzoesäure und des benzoesauren Natrons. Wiesbaden (H. Staadt) 1909.
3) Journ. Soc. Chem. Ind. Vol. 28. 1909. p. 67.
4) Medic. Times. 27. April 1872.
5) Benzoesäure usw., Feststellung ihres Wertes als Desinfektionsmittel. Dresden 1875.
6) Zeitschr. d. ges. Brauereiwes. Bd. 16. 1893. S. 151 u. 411; Bd. 17. 1894. S. 43.
7) Chem.-Zeitg. Bd. 23. 1899. S. 163.
8) Chem.-Zeitg. Bd. 21. 1897. S. 73.
9) Chem.-Zeitg. 1908. S. 950.
10) Pharm. Zentralh. 1908. S. 934.
11) Ztschr. f. Unters. d. Nahrungs- u. Genußm. Bd. 19. 1910. S. 137—53.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 23:06 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

und Rozenband[1]) stellten an einer großen Anzahl von Säuren fest, welche Konzentration einerseits auf die Gärung der Saccharose durch Preßhefe noch ohne Einfluß ist und andererseits die Wirkung der Hefe völlig aufhebt. Die beiden Werte wurden für Benzoesäure zu $^1/_{10}$ Prom. und 2 Prom. gefunden. Navassart[2]) untersuchte unter verschiedenen Stoffen auch die Benzoesäure auf ihren Einfluß bei der Hefeautolyse. Während Formaldehyd in einer Konzentration von 1 Proz. die Autolyse aufhebt, ist eine Beförderung der tryptischen Wirkung durch Benzoesäure und andere Antiseptika, wie sie bei der Leber bekannt ist, bei der Hefe nicht möglich.

R. Koch gibt in seiner grundlegenden Arbeit über Desinfektion nur eine kurze tabellarische Uebersicht über die Einwirkung der Benzoesäure und des benzoesauren Natrons auf Milzbrandsporen, die nicht abgetötet wurden. Die Einwirkung von Benzoesäure auf schwach alkalische Bouillonkulturen von Bact. typhi und Vibrio cholerae haben Lehmann und Hatzfeld[3]) studiert. Die Versuche ergaben, daß Dosen von 1 Prom. in 24 Std. nicht, dagegen 2 Prom. in 10 Std. abtöten. Eine ausführliche Arbeit liegt weiter vor von Dirk Held[4]). Neben der konservierenden Wirkung der Benzoesäure auf Stärkekleister, Appreturmasse und Zitronensaft untersuchte er folgende Bazillenstämme auf ihr Verhalten ihr gegenüber: Bac. mesentericus, mycoides, subtilis, „Bazillen aus Boden", „Bazillen aus Heu" und „Bazillen von Kartoffeln". Frisch gezüchtete und lange im Laboratorium kultivierte Stämme zeigten das gleiche Verhalten. Zwischen Bazillen und Sporen bestand kein Unterschied in der Empfindlichkeit gegenüber Benzoesäure. Bei neutralisiertem Fleischextraktpeptonagar betrug die störende Dosung 3 Prom. Wie schon Lehmann[5]) u. a. betonten, ist die desinfizierende Kraft der Benzoesäure in hohem Meße abhängig von der Art des Nährbodens. Alkalische, neutrale und eiweißreiche Böden binden einen erheblichen Teil der Säure. D. Held ersetzte $^4/_5$ der Benzoesäure durch die gleiche Menge anderer Säuren, die selbst nicht spezifisch wirksam zu sein brauchen, aber stärker sind als Benzoesäure, z. B. Weinsäure oder Schwefelsäure. Daraus sind wichtige Schlüsse für die Anwendung der Benzoesäure zu Konservierungszwecken zu ziehen. Die desinfizierende Kraft ist der Lipoidlöslichkeit zu verdanken; Benzoesäure wirkt also desinfizierend als ungespaltenes Molekül. Sie verringert die Toxinbildung von Bac. botulinus; je mehr Benzoesäure sich im Nährboden befindet, desto weniger Gift wird gebildet.

Vorliegende Versuche — wie schon bemerkt, im Ausblick auf die therapeutische Verwendung der Benzoesäure unternommen — sollten in erster Linie die bakterizide Wirkung der mit Wasserdämpfen verflüchtigten Benzoesäure bei verschiedenen Konzentrationen und Temperaturen feststellen. Daneben schien es aber auch notwendig, zum Vergleich die Wirkung wäßriger Lösungen auf die verwandten Bakterienarten zu studieren. Darüber soll in dieser Mitteilung berichtet werden. Die Versuche wurden im Hygienischen Institut der Universität Jena ausgeführt. Es ist mir eine angenehme Pflicht, Herrn Geh. Obermedizinalrat Prof. Dr. Abel für die liebenswürdige Bereitwilligkeit, mit der er mir die Mittel seines Institutes zur Verfügung stellte, und das meiner Arbeit entgegengebrachte Interesse auch an dieser Stelle herzlich zu danken. Der technischen Assistentin des Hygienischen Institutes, Frau Kressler, bin ich für ihre Unterstützung gleichfalls zu Dank verpflichtet.

Die erzielten Ergebnisse seien zunächst in ein paar Worte zusammengefaßt: Versuche wurden angestellt mit Staphylokokken, Diphtheriebazillen und bei der mit Wasserdampf verflüchtigten Benzoesäure mit Sporen des Bac. Hoffmann, einer Erdbazillenart. Zur Bestimmung der Desinfektionswirkung wurden Bakterienaufschwemmungen be-

1) Compt. rend. T. 149. 1909. p. 309—312.
2) Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 72. 1911. S. 151—157.
3) Chem.-Zeitg. 1908. S. 950.
4) Diss. Würzburg 1915, die mir erst zugänglich wurde, nachdem meine Versuche zum größten Teil abgeschlossen waren.
5) Chem.-Zeitg. 1908. S. 950; 1911. S. 1299. Wehmer, Chem. Zeitg. 1897. S. 74.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 23:06 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

nutzt, die mit der gleichen Menge verschiedener Benzoesäurelösungen versetzt wurden, die doppelt so stark waren als die beabsichtigte Konzentration. Besondere Beachtung verdiente das Verhalten der Nährlösungen gegenüber der Benzoesäure. Bei den Versuchen mit Staphylokokken kam eine 3-proz. Traubenzuckerbouillon zur Anwendung, hergestellt aus 10 Teilen Liebig-Extrakt, 10 Teilen Pepton und 30 Teilen Traubenzucker in 1000 Teilen Aqua dest. und gegen Lackmus von neutraler Reaktion. Für die Diphtheriebazillen erwies sich eine neutrale Traubenzuckerbouillon, die aus Pferdefleisch hergestellt wurde, als günstiger Nährboden.

Es wurde zunächst untersucht, wieviel Benzoesäure von der Bouillon gebunden wird. Titriert man die Benzoesäurelösung und die Nährflüssigkeiten mit Natronlauge, gibt gleiche Teile zusammen und titriert nach einer gewissen Zeit wiederum, so zeigt die gefundene Differenz die Menge der gebundenen Benzoesäure an. Beim Zusammengeben der beiden Flüssigkeiten war zunächst eine Trübung zu beobachten; nach einigen Stunden schieden sich hellgefärbte Flocken ab. Durch Abfiltrieren und Prüfung des Niederschlags ließ sich beweisen, daß diese Abscheidung nicht nur auf einer Koagulation irgendwelcher Eiweißstoffe, hervorgerufen durch den Säurezusatz, beruht, sondern daß darin Benzoesäure gebunden ist, die so aus der Lösung ausgefällt wird. Die gefundene geringe Menge derselben legt aber die Wahrscheinlichkeit nahe, daß ein großer Teil der gebundenen Benzoesäure in der Lösung verbleibt. Ob dieser nicht gefällte, aber chemisch in irgendwelcher Art gebundene Teil noch zu Desinfektionswirkungen befähigt ist, steht dahin. Jedenfalls gibt die Titration eine Möglichkeit, die freie Benzoesäure in der Lösung zu bestimmen. Bei der Traubenzucker-Pepton-Fleischextrakt-Bouillon wurden 0,02 Proz., bei der Traubenzucker-Pferdefleisch-Bouillon 0,01 Proz. Benzoesäure gebunden. Bei höheren Konzentrationen spielt der so entstandene Fehler keine große Rolle, bei den Versuchen mit 0,05 und 0,075 Proz. Benzoesäure fällt er dagegen erheblich ins Gewicht. In den Tabellen sind die korrigierten Werte berücksichtigt, im Text hinten die ursprünglichen Werte in Klammern gesetzt.

Aus den Gemischen gleicher Teile Benzoesäurelösung und Bakterienaufschwemmung wurden nach bestimmten Zeiten mit der Platinöse Proben herausgenommen und bei Staphylokokken auf Agar, bei Diphtherie auf Loeffler-Serum ausgestrichen. Es ergab sich, daß bei Zimmertemperatur eine Konzentration von 0,05 Proz. (0,03 Proz.) Benzoesäure auf Staphylokokken in Traubenzucker-Pepton-Liebig-Nährlösung in 7 Tagen eine deutliche Wirkung nicht erkennen ließ. Bei 0,1 Proz. (0,08 Proz.) waren zur völligen Abtötung 5—6 Tage nötig, bei 0,2 Proz. (0,18 Proz.) 2 Tage. Eine Konzentration von 0,25 Proz. (0,23 Proz.) hatte schon nach 24 Std. völlige Sterilität zur Folge. Wesentlich empfindlicher sind die Diphtheriebazillen in Traubenzucker-Pferdefleisch-Bouillon gegen Benzoesäure. 0,15 Proz. (0,14 Proz.) tötete bereits nach 10 Std.; 0,1 (0,09 Proz.) benötigte zu sicherer Wirkung 2 Tage, während die schwächste Konzentration von 0,05 Proz. (0,04 Proz.) 5 Tage brauchte. Bei allen Versuchsreihen wurden Kontrollversuche über einwandfreies Wachstum der nicht der Benzoesäure ausgesetzten Bakterien angestellt.

Um ein Bild über die Entwicklungshemmung durch Benzoesäure zu erhalten, wurden aus frischen Kulturen mit der Platinöse kleine

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 23:06 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Mengen in die mit Benzoesäure in verschiedener Konzentration versetzten Nährlösungen übergeimpft. Bei Staphylokokken war bei der kleinsten Konzentration von 0,05 Proz. (0,03 Proz.) eine deutliche Schwächung des Wachstums zu beobachten; völlige Hemmung trat jedoch nicht ein. Alle übrigen Konzentrationen waren dazu befähigt. Bei Diphtheriebazillen ließ sich nach 10-stündiger Einwirkung der schwächsten Konzentration von 0,05 Proz. (0,04 Proz.) bei Herausnehmen einer Probe noch Wachstum beobachten, nach 24 Std. trat aber völlige Sterilität ein. Die Entwicklungshemmung und die Abtötung der Diphtheriebazillen durch solch geringe Konzentrationen erscheint bemerkenswert.

Erfahrungsgemäß ist die Natur des Nährbodens für den Grad der Entwicklungshemmung von großer Bedeutung. Um diesen Faktor auszuschalten, wurde ein Versuch gemacht, bei dem an Seidenfäden vorsichtig angetrocknete Diphtheriebazillen in Lösungen der Benzoesäure verschiedener Konzentrationen eingelegt wurden. Es wurde besonderer Wert darauf gelegt, das Wachstum der verwandten Testbakterien stets durch Kontrollversuche festzustellen. Bei einer Temperatur von 37° und einer Konzentration von 0.1 Proz. zeigte sich nach $1\frac{1}{2}$ Std. kein Wachstum mehr, bei 0,3 Proz. bereits nach 30 Min.

Spezieller Teil.

Versuche mit Staphylococcus aureus.

Eine auf Agar gezüchtete Reinkultur von Staphylococcus aureus wurde in eine 3-proz. Traubenzuckerbouillon eingesät, hergestellt aus 10 T. Liebig, 10 T. Pepton, 30 T. Traubenzucker in 1000 T. Aqua dest. und von neutraler Reaktion. Nach 24 Std. zeigte sich die Lösung durch kräftiges Wachstum intensiv getrübt. In eine Anzahl bereitgestellter, sterilisierter Reagenzröhrchen wurden nun mit steriler Pipette je 2,5 ccm der gut durchgeschüttelten Aufschwemmung hineingegeben und mit der gleichen Menge 0,1, 0,15, 0,2, 0,3, 0,4 und 0,5 Proz. Benzoesäurelösung versetzt. Da 1000 T. Wasser bei 17,5° (Zimmertemp.) nur 2,7 T. Benzoesäure lösen, so wurden die Lösungen der Benzoesäure von 0,3–0,5 Proz. im Brutraum bei 37° aufbewahrt. Nach dem Zusammengeben der beiden Flüssigkeiten wurde gut gemischt, bei 17,5° stehen gelassen und nach bestimmten Zeiten mit einer Platinöse von 3 mm Proben auf Agarröhrchen übergeimpft. Verwandt wurde der Nähragar des Institutes (enthaltend 2,5 Proz. Agar, 1 Proz. Pepton und 1 Proz. Liebig).

Die Konzentration der in der geschilderten Weise hergestellten Flüssigkeiten entspricht einem Gehalt an Benzoesäure von 0,05, 0,075, 0,1, 0,15, 0,2 und 0,25 Proz. Wichtig ist nun für die Beurteilung der bakteriziden Kraft, wieviel freie Benzoesäure in der Lösung vorhanden ist. Nährflüssigkeiten, die mit Alkali neutralisiert sind, scheiden von vornherein aus, da dieses die Benzoesäure bindet. Die benutzte Traubenzuckerbouillon reagierte gegen Lackmus neutral, gegen Phenolphtalein sauer. Nach dem bisher bekannten Verhalten der Benzoesäure kann es nun nicht überraschen, daß trotzdem der Versuch eine Bindung der Benzoesäure bewies. Es ist ja auch bekannt, daß die konservierende Wirkung der Benzoesäure bei eiweißhaltigen Nahrungsmitteln sehr unzureichend ist. Die der Desinfektionswirkung entzogene Benzoesäure wurde auf folgende Weise bestimmt:

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 23:06 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

1) 10 ccm der 0,5-proz. Benzoesäurelösung wurden mit dest. Wasser auf 50 ccm aufgefüllt, mit einigen Tropfen Phenolphtalein versetzt und mit n/100 Natronlauge bis zur beginnenden Rotfärbung titriert. Im Mittel dreier Versuche wurden 41 ccm n/100 Natronlauge gebraucht, entsprechend 41,0·0,00122 g = 0,05002 g Benzoesäure. Die Lösung hat also nahezu genau 0,5 Proz.

2) 10 ccm der Traubenzuckerbouillon wurden mit dest. Wasser auf 50 ccm aufgefüllt und in gleicher Weise bis zur gerade beginnenden Rosafärbung titriert. Drei Versuche lieferten nahezu übereinstimmende Werte, und zwar waren nötig im Mittel 11 ccm n/100 Natronlauge.

3) 50 ccm der 0,5-proz. Benzoesäurelösung wurden mit der gleichen Menge Traubenzuckerbouillon versetzt, 5 Std. stehen gelassen und dann filtriert. Von dem Filtrat wurden 20 ccm mit dest. Wasser auf 50 ccm aufgefüllt, mit Phenolphtalein versetzt und bis zur eben beginnenden Rosafärbung titriert. Gebraucht wurden 47,5 ccm n/100 Natronlauge.

Wäre keine Bindung der Benzoesäure erfolgt, so müßten 41 + 11 = 52 ccm n/100 NaOH verbraucht worden sein. Die Differenz von 4,5 ccm gibt uns die Menge der Benzoesäure an, die durch Bindung verloren ging. Bei 10 ccm Traubenzuckerbouillon werden also 4,5·0.00122 = 0,00549 g Benzoesäure gebunden. Da die Versuche angestellt wurden durch Mischung von je 2,5 ccm 0,5-proz. Benzoesäurelösung und Traubenzuckerbouillon, so werden in dieser Flüssigkeit 2,5·0,000549 = 0,00137 g Benzoesäure gebunden. Sie hat also statt der einer Konzentration von 0,25 Proz. entsprechenden Menge von 0,0125 g Benzoesäure nur noch 0,0125—0,00137 = 0,01113 g Benzoesäure, entsprechend einem Prozentgehalt von abgerundet 0,23 Proz. Säure. Demnach werden also rund 0,02 Proz. Benzoesäure gebunden. In gleicher Weise müssen die Prozentgehalte der anderen Lösungen einer Korrektur unterworfen werden.

Die durch Zusatz der Benzoesäure zu der Traubenzuckerbouillon entstehende Fällung wurde in größerer Menge hergestellt, abfiltriert und mit dest. Wasser warm ausgewaschen. Sie wurde nunmehr mit verdünnter Salzsäure erhitzt und nach der Abkühlung die Flüssigkeit ausgeäthert. Nach Abdunsten des Aethers auf einer Uhrschale blieb eine geringe Menge einer Substanz, die durch Färbung mit Eisenchlorid als Benzoesäure charakterisiert wurde. Demnach ist in der flockigen Ausfällung Benzoesäure aus der Lösung herausgebracht worden. Ihre Menge ist jedoch sehr gering; sie entspricht bei 1 l Bouillon keinesfalls der durch Titration ermittelten Menge von 0,2 g. Daraus muß geschlossen werden, daß der übrige Teil der Benzoesäure in gebundener Form in der Lösung verbleibt.

In folgenden Tabellen sind die bei Einwirkung der verschiedenen Konzentrationen erzielten Ergebnisse zusammengestellt. Die Reinheit der auf Agar gewachsenen Kolonien wurde durch mikroskopische Prüfung erwiesen. Die Kontrolle wurde derart angestellt, daß anstelle der Benzoesäurelösung sterilisiertes, dest. Wasser benutzt, sonst aber in ganz gleicher Weise gearbeitet wurde. Da die Möglichkeit vorlag, daß in größeren Konglomeraten der Aufschwemmung Keime eingeschlossen werden, an die die Wirkung der Benzoesäure nicht herankommt, wurde die zu einem weiteren Versuch benutzte neue Aufschwemmung einer anderen Kultur durch sterilisierte Glaswolle filtriert. Die Ergebnisse

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 23:06 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

(Tab. II b) fielen jedoch nicht wesentlich anders aus; die Abtötung in 0,1-proz. Lösung dauerte einen Tag länger.

Einwirkung von Benzoesäurelösungen verschiedener Konzentration auf Staphylokokken in Traubenzuckerbouillon bei 17,5°.

I [1]).

Versuchsdauer	Kontrolle	0,05 0,03	0,075 0,055	0,1 0,08	Proz. Benzoesäure angewandt „ freie Benzoesäure
1 Std.	+++	+++	+++	+++	
2 „	+++	+++	+++	+++	
4 „	+++	+++	+++	++	
6 „	+++	+++	+++	++	
8 „	+++	+++	+++	++	
20 „	+++	+++	++	++	
24 „	+++	+++	++	+	
3 Tage	+++	+++	++	+	
5 „	+++	+++	+	—	
7 „	+++	++	+	—	

II a.

Versuchsdauer	Kontrolle	0,1 0,08	0,15 0,13	0,2 0,18	0,25 0,23	Proz. Benzoesäure angewandt „ freie Benzoesäure
24 Std.	+++	++	+	+	—	
2 Tage	+++	+	+	—	—	
3 „	+++	+	—	—	—	
4 „	+++	+	—	—	—	
5 „	+++	—	—	—	—	

II b.

Versuchsdauer	Kontrolle	0,1 0,08	0,15 0,13	0,2 0,18	0,25 0,23	Proz. Benzoesäure angewandt „ freie Benzoesäure
24 Std.	+++	++	+	—	—	
2 Tage	+++	++	+	—	—	
3 „	+++	+	—	—	—	
4 „	+++	+	—	—	—	
5 „	+++	+	—	—	—	
6 „	+++	—	—	—	—	

Zur Feststellung der Entwicklungshemmung wurden je 2,5 ccm der verschiedenen Benzoesäurelösungen und der Traubenzuckerbouillon zusammengegeben, die Mischung aus einer 24 Std. alten Aufschwemmung von Staphylokokken mit einer Platinöse von 3 mm Dm. beimpft und bei 37° im Brutraum beobachtet. Das Wachstum der Staphylokokken läßt sich an der Trübung der Flüssigkeit erkennen, die leicht zu unterscheiden ist von der flockigen, sich klar absetzenden Fällung, die aus Benzoesäure und Nährlösung entsteht. Abgesehen von der Konzentration von 0,05 Proz. (0,03 Proz.), war keine Entwicklung festzustellen. Zur Kontrolle wurden geringe Mengen mit der Platinöse auf Agar ausgestrichen, wobei wiederum nur die schwächste Konzentration Wachstum ergab. Die Frage, ob eine Abtötung der ausgesäten Staphylokokken eingetreten ist, sei offen gelassen, da die durch die Oese auf Agar übertragene Flüssigkeitsmenge zu ihrer Beantwortung zu gering ist.

Beim Kontrollversuch wurde anstelle der Benzoesäurelösung sterilisiertes dest. Wasser angewandt.

1) +++ kräftiges Wachstum, in der Regel schon nach 24 Std.
++ mäßiges Wachstum, „ „ „ „ „ „ „
+ spärliches Wachstum, Einzelkolonien, meist erst nach 48 Std.
— kein Wachstum.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 23:06 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Hemmung des Wachstums von Staphylokokken in Traubenzuckerbouillon mit verschiedenem Gehalt an Benzoesäure bei 37°.

Zeit	Kontrolle	0,05 0,03	0,075 0,055	0,1 0,08	0,15 0,13	0,2 0,18	0,25 Proz. Benzoesäure angewandt 0,23 „ freie Benzoesäure
24 Std.	+++	+	—	—	—	—	—
2 Tage	+++	+	—	—	—	—	—
6 „	+++	+	—	—	—	—	—

Der Versuch mit der filtrierten Aufschwemmung ergab die gleichen Erfolge.

Versuche mit Diphtheriebazillen.

Die Versuche mit Diphtheriebazillen wurden in analoger Weise durchgeführt. Zur Anwendung kam ein frisch gezüchteter, sehr virulenter Stamm; ein mit 1 ccm einer 48 Std. alten Bouillonkultur desselben subkutan injiziertes Meerschweinchen starb in 2 Tagen. Als Nährflüssigkeit diente eine Traubenzuckerbouillon, die aus Pferdefleisch hergestellt worden war. Auch hier mußte ein Versuch angestellt werden zur Feststellung der Menge der durch die Bouillon gebundenen Benzoesäure.

1) Die Titration der Benzoesäurelösung ergab das gleiche Resultat wie vorher angegeben.

2) 5 ccm der Nährbouillon wurden mit dest. Wasser auf 50 ccm aufgefüllt, mit einigen Tropfen Phenolphtalein versetzt und mit n/100 Natronlauge titriert. Es wurden 4,2 ccm gebraucht.

3) 50 ccm Bouillon + 50 ccm Benzoesäurelösung 0,5 Proz. wurden 24 Std. stehen gelassen und darauf filtriert. Von dem Filtrat 10 ccm auf 50 ccm aufgefüllt, ergab die Titration 23,6 ccm n/100 Natronlauge.

Die Differenz beträgt also in diesem Fall 1,1 ccm. Daraus berechnet sich, in analoger Weise wie bei der Traubenzucker-Pepton-Liebig-Nährlösung, eine Verringerung der freien Benzoesäure um 0,01 Proz. Trotzdem in diesem Falle die Bouillon weniger sauer war, wird nicht, wie anzunehmen wäre, mehr Benzoesäure gefunden, sondern im Gegenteil weniger. Der Grund ist darin zu erblicken, daß anscheinend bei der mit Liebig und Pepton hergestellten Bouillon mehr Eiweißstoffe vorhanden sind, die Benzoesäure binden.

Auch hier wurde die Kontrolle derart angestellt, daß die Benzoesäurelösungen durch sterilisiertes, dest. Wasser ersetzt wurden. Nach bestimmten Zeiten wurde auf Löffler-Serumröhrchen ausgestrichen. Der Versuch über die Entwicklungshemmung gestaltete sich analog dem bei Staphylococcus aureus. Die Ergebnisse sind aus folgenden beiden Tabellen ersichtlich.

Einwirkung von Benzoesäurelösungen verschiedener Konzentration auf Diphtheriebazillen in Traubenzuckerbouillon bei 17,5°.

Zeit	Kontrolle	0,05 0,04	0,075 0,065	0,1 0,09	0,15 0,14	0,2 0,19	0,25 Proz. Benzoesäure angewandt 0,24 „ freie Benzoesäure
10 Std.	+	+	+	+	—	—	—
24 „	+	+	+	+ (spärlich)	—	—	—
2 Tage	+	+	—	—	—	—	—
3 „	+	+ (spärlich)	—	—	—	—	—
4 „	+	+ (spärlich)	—	—	—	—	—
5 „	+	—	—	—	—	—	—

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 23:06 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Hemmung des Wachstums von Diphtheriebazillen in Traubenzuckerbouillon mit verschiedenem Gehalt an Benzoesäure bei 37°.

Zeit	Kontrolle	0,05 0,04	0 075 0,065	0,1 0,09	0,15 0,14	0,2 0,19	0,25 Proz. Benzoesäure angewandt 0,24 „ freie Benzoesäure
10 Std.	+	+	—	—	—	—	—
24 „	+	—	—	—	—	—	—
4 Tage	+	—	—	—	—	—	—

Zur Untersuchung der Entwicklungshemmung von an Seidenfäden angetrockneten Diphtheriebazillen wurden diese in größerer Zahl in Benzoesäurelösungen von 1 und 3 Proz. eingelegt, nach gewissen Zeiten je 2 Fäden herausgenommen, in Traubenzucker-Pferdefleischbouillon gewaschen und in frische Nährlösung der gleichen Art eingesät. Besonderer Wert wurde auf möglichst zahlreiche Kontrollversuche gelegt, um über die Lebensfähigkeit der Testbakterien Aufschluß zu erhalten. Temp. 37°.

1) Versuchsdauer	5 Std.	— —	Kontrolle	++
„	10	— —	„	++
„	20	— —	„	++

Auch die Spülflüssigkeiten zeigten keinerlei Trübung.

2) Entwicklungshemmung der Diphtheriebazillen bei 37°.

Dauer der Einwirkung	Benzoesäurelösung von 0,1 Proz.	0,3 Proz.
30 Min.	++	—
1 Std.	++	—
1½ „	—	—
2 „	—	—
2½ „	—	—
3 „	—	—
4 „	—	—
5 „	—	—

Mehrere zur Kontrolle in gleicher Weise in dest. sterilisiertes Wasser eingelegte und darin ausgewaschene Fäden gaben sämtlich nach dem Aussähen gutes Wachstum.

Nachdruck verboten.

Ueber die desinfizierende Wirkung der Benzoesäure.

II. Mitteilung.

[Aus dem Hygienischen Institut der Universität Jena.]

Von Privatdozent Dr. **H. P. Kaufmann.**

Mit 1 Abbildung im Text.

Die Benzoesäure und ihre Verbindungen sind zu therapeutischen Zwecken vielfach benutzt worden. Die freie Säure wird äußerlich in der Wundbehandlung wie Karbolsäure und Salizylsäure in 1-proz. alkoholisch-wässeriger Lösung, ferner in Salben und in Form von Verbandstoffen, innerlich als erregendes oder expektorierendes Mittel in Pulvern

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-15 23:07 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

oder subkutanen Injektionen verwendet. Von ihren zahlreichen Verbindungen seien nur erwähnt das Natriumsalz, das bei Phtisis, Gelenkrheumatismus usw. empfohlen wurde, und das Ammoniumsalz, das bei Asthma, Gicht und Nephritis zur Anwendung kam. In neuester Zeit werden diese Verbindungen therapeutisch nur in geringem Maße angewandt, wohl weil sie durch wirksamere Heilmittel verdrängt worden sind. Das Gleiche gilt von der freien Benzoesäure, die lediglich als Expektorans noch eine gewisse Rolle spielt.

Trotz ihrer geringen Wasserlöslichkeit ist die Benzoesäure in wässeriger Lösung ein kräftiges Desinfiziens. Ihre leichte Bindung durch alkalisch reagierende Substanzen und durch Eiweißstoffe ist allerdings geeignet, diese Tatsache oft zu verschleiern. Liegen diese beiden störenden Faktoren nicht vor, so wird sie (beispielsweise zur Konservierung) anderen Antiseptika in vielen Fällen entschieden vorzuziehen sein.

Oberhalb 100° verflüchtigt sich die Benzoesäure leicht und auch aus ihren Lösungen entweicht sie mit den Wasserdämpfen. Ich habe mir nun die Frage vorgelegt, ob die Wirkung der Benzoesäuredämpfe derart ist, daß eine praktische Anwendung nennenswerte Vorteile bietet.

An flüchtigen Desinfektionsmitteln, die zu therapeutischen Zwecken in Frage kommen, haben wir keine große Auswahl. Gase von kräftiger Desinfektionswirkung, wie die Halogene, schweflige Säure, Formaldehyd usw., sind durch ihre zerstörende und teilweise giftige Wirkung auch in großen Verdünnungen ungeeignet. Nun hat man feste oder flüssige Substanzen leicht flüchtiger Natur Wasserdämpfen zugesetzt [1]). Einmal liegt aber auch hier das gleiche Bedenken vor (Essigsäure, Karbolsäure, Benzoldehyd usw.), zum anderen ist die desinfizierende Kraft derartiger Gemische mit Wasserdämpfen zu schwach (ätherische Oele).

Schon vor langen Zeiten hat man gasförmige Benzoesäure zum Ausräuchern von Räumen benutzt. In trockenem Zustand verdampft, erzeugt sie Husten und Katarrhe der Atemwerkzeuge, im Munde ein saures und brennendes Gefühl. Die mit Wasserdämpfen verflüchtigte Benzoesäure, von ranzigem Geruch, zeigt diese Eigenschaften in viel geringerem Maße, und falls hinreichend verdünnte Dämpfe angewandt werden, liegt die Möglichkeit einer Inhalation vor. Es galt nun, festzustellen, ob letzteren eine befriedigende Desinfektionswirkung innewohnt. Die Vermutung, daß Benzoesäuredämpfe stärker wirken als wässerige Lösungen, war nicht von der Hand zu weisen. Hat man doch die Erfahrung gemacht, daß Substanzen, denen an sich keine oder nur ganz untergeordnete Desinfektionswirkung zukommt, wie dem Nitrobenzol, mit Wasserdämpfen gemischt, stark bakterizide Wirkungen zugesprochen werden müssen [2]).

Die Verwendung trocken verdampfter Benzoesäure erwies sich als wenig vorteilhaft, denn die Dämpfe kondensieren sich in diesem Fall leicht wieder zu der festen Substanz, die sich als flockige Masse auf dem zu untersuchenden Material niederschlägt. Daß in dieser Form der Benzoesäure geringe Desinfektionswirkungen innewohnen, ließen die Erfahrungen, die man mit anderen Antiseptika bei Abwesenheit von Wasser machte, erwarten. Viel bessere Aussichten bietet die Verwendung eines Gemisches von Wasserdampf und Benzoesäuredampf. Es

1) Kokubo, Centralbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 32. 1903. S. 243.
2) Croner, Lehrbuch der Desinfektion. Leipzig 1913. S. 217.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 23:06 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

wurde in einfacher Weise dadurch hergestellt, daß wässerige Lösungen der Benzoesäure verschiedener Konzentration erhitzt wurden. Die mit den Wasserdämpfen entweichenden Mengen der Säure sind, wie genaue Versuche bewiesen, nicht unbeträchtlich. Beim Kochen einer 1-proz. Lösung wird Wasserdampf erzeugt, der rund 0,3 Proz. Benzoesäure enthält, eine 2,5-proz. Lösung ergibt eine Konzentration des Dampfes von 0,6 Proz., eine 5-proz. Lösung eine solche von 1 Proz. Benzoesäure.

Untersucht wurde die Einwirkung auf Staphylococcus aureus, Diphtheriebazillen und Sporen des Bac. Hoffmann, einer Erdbazillenart. Frische Aufschwemmungen wurde an sterile Seidenfäden von $^1/_2$ bis 1 cm Länge angetrocknet und diese den Dämpfen ausgesetzt. Zur Untersuchung der Desinfektionswirkung bei 100° kam der Ohlmüllersche Apparat zur Anwendung. Erdsporen, nur in strömendem Wasserdampf behandelt, wurden nach 12 Min. abgetötet. Setzt man dagegen dem siedenden Wasser 2,5 Proz. Benzoesäure zu, so läßt sich dieser Erfolg teilweise schon in 1 Min., sicher in 2 Min., erzielen. Zum Vergleich wurden die gleichen Fäden gegen den durch Erhitzen einer 2,5-proz. Karbolsäurelösung erzeugten Dampf untersucht. Hier war nach 2 Min. eine starke Entwicklungshemmung, völlige Sterilität nach 3 Min. zu beobachten. Die bakterizide Kraft der Dämpfe einer zum Sieden erhitzten 2,5-proz. Benzoesäurelösung ist also der einer Karbolsäurelösung von gleicher Konzentration ebenbürtig, trotzdem die Karbolsäure mit Wasserdämpfen viel flüchtiger ist. Nach Rubner[1]) ergibt eine 1-proz. Lösung der letzteren einen Dampf von 1,56 Proz.

Besonderer Wert wurde darauf gelegt, mit Dämpfen niederer Temperatur und Konzentration zu arbeiten, da nur diese für therapeutische Verwendung in Frage kommen. Diese Absicht wurde beispielsweise dadurch erreicht, daß zunächst in einem geräumigen Kolben eine 2,5-proz. Lösung der Benzoesäure zum Sieden erhitzt wurde, bis die Dämpfe den Kolben völlig füllten. Läßt man nun im Brutraum auf 37° abkühlen, so enthält der Kolben oberhalb der Flüssigkeit ein bei 37° gesättigtes Gemisch von Wasserdampf und Benzoesäuredampf. In diese Atmosphäre wurden in einer großen Zahl von Versuchen und in mannigfaltiger Anordnung (auf Platindrahtnetz, kleinen Schalen usw.) die an Seidenfäden angetrockneten Testbakterien eingebracht. Nach 12-std. Einwirkung zeigten sich Diphtheriebazillen in allen Fällen abgetötet, Staphylokokken nicht immer. Bei letzteren genügte eine 24-std. Versuchsdauer. Es liegt also in diesem außerordentlich verdünnten Dampfgemisch, in dem weder durch Geruch, noch Geschmack Benzoesäure festgestellt werden kann, schon eine beträchtliche bakterizide Kraft. In 12-std. Einwirkung auf Diphtheriebazillen wurde der Erfolg erzielt, der einer 0,15-proz. wässerigen Benzoesäurelösung in der gleichen Zeit zukommt, bei Staphylokokken in 24 Std. derjenige einer 0,25-proz. wässerigen Lösung.

Bei einem weiteren Versuch wurden die in oben beschriebener Weise hergestellten Seidenfäden auf Schälchen mit Agar angepreßt und diese in die Atmosphäre der Dämpfe bei 37° hineingebracht. Hier zeigte sich nun ein, wenn auch verzögertes, doch gutes Wachstum. Die Erklärung dieser Erscheinung ist dadurch gegeben, daß die Benzoesäure-

1) Croner, Lehrbuch der Desinfektion. S. 220.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 23:06 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

dämpfe durch den Nährboden gebunden wurden. Agar selbst verhält sich völlig neutral gegenüber Benzoesäure. Wenigstens ergab ein Versuch mit einer kolloidalen Agarlösung keine Bindung der Benzoesäure, wie sich titrimetrisch beweisen ließ. Doch wird von anderer Seite[1]) betont, daß auch dem kolloidal erstarrten Agar eine Einwirkung auf Benzoesäure zukommt. In erster Linie sind es aber neben den alkalischen Bestandteilen, die bei der Neutralisation angewandt wurden, die in dem Nährboden enthaltenen Eiweißstoffe, die an dem negativen Ergebnis schuld sind. Läßt man das Schälchen mit Agar längere Zeit in den Dämpfen stehen, so daß auf der Oberfläche eine Absättigung mit Benzoesäure eintreten kann, und beginnt erst dann den Versuch, so bleibt das Wachstum aus.

Bei geringerer Temperatur, z. B. 32°, ist die Wirkung schwächer. Diphtheriebazillen wurden bei diesem Fall in 12 Std. nicht sicher abgetötet. Je höher man mit der Temperatur geht, je kräftiger ist naturgemäß die Einwirkung. Bei einer Inhalation können wohl Dämpfe bis 60° in Frage kommen. Diese wäre nicht anzustellen mit Hilfe der gewöhnlichen Inhalationsapparate, die nur zerstäubte Flüssigkeiten liefern, sondern es müßten die Dämpfe einer kochenden Lösung von geeigneter Konzentration verwandt werden, die durch die Beimengung von Luft auf eine erträgliche Temperatur gebracht werden. In primitiver Form kann man den Versuch derart anstellen, daß man in einer Schale die Lösung zum Sieden bringt und die Dämpfe durch einen in passender Entfernung darübergehaltenen Trichter einatmet. Um die Desinfektionswirkung für diese Anordnung festzustellen, wurde ein Apparat zusammengestellt, in dem die Testbakterien in ein strömendes Gemisch von Luft und mit Benzoesäure beladenen Wasserdämpfen eingebracht werden. Dieser Versuch, bei dem das Verhältnis der Mengen von Luft, Wasserdampf und dampfförmiger Benzoesäure nicht bestimmt wurde, sollte nur ein ungefähres Bild geben. Bei einer Temperatur des Gemisches von 42° und einer Versuchsdauer von 15 Min. zeigten sich Staphylokokken in ihrer Entwicklung gehemmt, bei 45° nach 30 Min. abgetötet. Eine Kontrolle, bei der nur Wasserdampf der angegebenen Temperaturen verwandt wurde, ergab kräftiges Wachstum.

Nach den erzielten Ergebnissen scheint mir die praktische Anwendung der mit Wasserdämpfen verflüchtigten Benzoesäure weiterer Versuche wert zu sein. Man könnte einmal die Reinigung der Zimmerluft in Krankenzimmern usw. ins Auge fassen. Wenn auch natürlich die hohe bakterizide Kraft des Formaldehyds nicht annähernd erreicht werden kann, so wird die sich auf längere Zeit erstreckende stetige Wirkung der Benzoesäuredämpfe auch in großer Verdünnung von Erfolg sein können. Viel wirksamer sind Inhalationen von Wasserdampf-Benzoesäuregemischen, die natürlich so verdünnt zu wählen sind, daß Reizungen der Atemwege nicht eintreten können. Da die Benzoesäure in Gasform vorliegt, so kann sie in alle Buchten und Winkel der Schleimhäute eindringen und dort zur Wirkung kommen; eine durch Abkühlung entstehende geringe Abscheidung von Benzoesäure wird die Wirkung nur erhöhen, ohne daß bei den in Frage stehenden Konzentrationen eine Schädigung zu befürchten ist.

1) Held, Diss. Würzburg 1915. S. 20.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 23:06 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Spezieller Teil.

Eine auf Agar frisch gezüchtete Kultur von Staphylococcus aureus wurde in wenig physiologischer Kochsalzlösung aufgeschwemmt, die Aufschwemmung abgegossen und eine größere Anzahl steriler Seidenfäden von 0,5—1 cm Länge hineingelegt. Nach einiger Zeit wurden sie herausgenommen, im Exsikkator getrocknet und bei gedämpftem Tageslicht aufbewahrt. Als Nährflüssigkeit wurde in allen Fällen für Staphylokokken eine 3-proz. Traubenzuckerbouillon benutzt, hergestellt aus 30 Teilen Traubenzucker, 10 Teilen Pepton und 10 Teilen Liebig-Extrakt in 1000 Teilen Wasser, durch Zusatz von Soda schwach alkalisch gemacht.

1) In einem Glasgefäß von 10 l Inhalt wurden 0,5 g Benzoesäure in einem kleinen, durch umwickelten Platindraht erwärmten Glasröhrchen verdampft. An einem bis in die Mitte des Gefäßes reichenden und unten mit einem Kupferblech versehenen Glasstab wurden 5 der präparierten Seidenfäden den Dämpfen 24 Std. ausgesetzt. Zimmertemperatur 22°. Nach dem Herausnehmen zeigten sich die Fäden mit Benzoesäure stark bereift. Sie wurden zweimal in 3-proz. Traubenzuckerbouillon ausgewaschen und in einer weiteren Menge derselben zur Entwicklung ausgesetzt. In den folgenden Zusammenstellungen bedeutet + Wachstum, — kein Wachstum.

Nach 24 Std.	—————	Kontrolle +
„ 48 „	++———	
„ 3 Tagen	++———	
„ 8 „	++———	

2) Versuchsanordnung wie vorher. Ergebnis: +++—— Kontrolle +.

3) Die Flasche wurde vorher mit Wasser ausgespült und das Kupferblech befeuchtet. Versuchsanordnung sonst wie vorher. Versuchsdauer 24 Std., Zimmertemperatur 25°. Nach dem Aussäen auch nach längerer Zeit kein Wachstum; doch ist der Versuch nicht einwandfrei, da die Fäden durch infolge der Benzoesäurewirkung gelöstes Kupfer schwach grün gefärbt waren.

4) In das Glasgefäß wurde durch eine Oeffnung Wasserdampf, durch eine zweite Benzoesäuredampf eingeleitet und an Stelle des Kupferblechs ein Platinblech verwandt. 3 Fäden wurden offen, 2 in steriles Filtrierpapier eingepackt den Dämpfen ausgesetzt. Erstere zeigten sich nach 23-st. Versuch schwach bereift.

24 Std. nach der Aussaat	—————	Kontrolle +
48 „ „ „ „	—————	
8 Tage „ „ „	—————	

Bei den folgenden Versuchen wurden Lösungen der Benzoesäure zum Sieden erhitzt und in die Dämpfe bei verschiedener Temperatur die Testbakterien hineingebracht.

Um festzustellen, in welchem Maße die Benzoesäure beim Erhitzen ihrer Lösungen mit Wasserdämpfen flüchtig ist, wurden Versuche in dieser Richtung hier eingeschaltet. Es kamen Lösungen verschiedener Konzentration zur Anwendung, und zwar wurden je 500 ccm der Destillation unterworfen. Da in dem Maße, in dem das Wasser verdampft.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 23:06 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

die Flüssigkeit sich konzentriert, so mußten verschiedene Destillate in kleinerer Menge nacheinander untersucht werden. Angewandt wurde ein Liebigscher Kühler, dessen Kühlwasser bei 50° gehalten wurde, um die Abscheidung der Benzoesäure bei höheren Konzentrationen möglichst lange hintanzuhalten. Trat diese trotzdem ein, so wurde der Kühler mit heißem Wasser durchgespült und das Destillat gleichfalls mit heißem Wasser bis zur völligen Lösung der Benzoesäure versetzt. Davon kamen aliquote Teile zur Untersuchung, und zwar wurde nach Zusatz einiger Tropfen Phenolphtalein mit n/10 Natronlauge bis zur bleibenden Rotfärbung titriert. Wie die folgende Tabelle zeigt, haben die zuerst abdestillierten 60 ccm den gleichen Gehalt an Benzoesäure; auch bis zu 100 ccm ist die Konzentration nicht wesentlich verschieden. Von da ab steigt sie stetig an. Will man also völlig einwandfreie Versuche mit bestimmten Konzentrationen anstellen, so kann man die Lösung nur so lange verwenden, wie nicht mehr als ca. 100 ccm abdestilliert worden sind. Soll die Lösung weiter benutzt werden, so muß man kochendes Wasser in nötiger Menge nachfüllen.

Benzoesäuregehalt der Dämpfe einer 1-proz. Lösung (100°).

Abdestillierte ccm	n/10 NaOH ccm	Benzoesäure g	Benzoesäure Proz.
0—20	4,2	0,0512	0,256
20—40	4,2	0,0512	0,256
40—60	4,2	0,0512	0,256
60—80	4,5	0,0549	0,27
80—100	5,0	0,061	0,3
100—150	13,7	0,167	0,334
150—200	15,2	0,186	0,372
200—250	17,3	0,211	0,422
250—300	19,5	0,238	0,476
300—350	23,9	0,292	0,584
350—400	32,3	0,394	0,788
400—450	44,5	0,544	1,088

Durch starke Konzentrierung der Lösung beginnt sich in dem Rest ölige Benzoesäure auszuscheiden; der Versuch wurde daher unterbrochen.

Benzoesäuregehalt der Dämpfe einer 2,5-proz. Lösung (100°).

Abdestillierte ccm	n/10 NaOH ccm	Benzoesäure g	Benzoesäure Proz.
0—20	9,9	0,121	0,605
20—40	9,9	0,121	0,605
40—60.	10,3	0,126	0,630
60—80	10,6	0,129	0,645
80—100	10,8	0,132	0,660
100—150	28,3	0,345	0,690
150—200	31,0	0,378	0,756
200—250	34,7	0,423	0,846
250—300	38,5	0,469	0,938
300—350	41,3	0,503	1,006

Bei der Destillation von 350—400 ccm beginnt wiederum ölige Ausscheidung von Benzoesäure. Da diese bei 100° zu sublimieren anfängt, wurde der Versuch abgebrochen; es wurde nur Wert gelegt auf Bestimmung des Benzosäuregehaltes der Dämpfe, die aus Lösungen der Benzoesäure übergehen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 23:06 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Benzoesäuregehalt der Dämpfe einer 5-proz. Lösung (100°).

Abdestillierte ccm	n/10 NaOH ccm	Benzoesäure g	Benzoesäure Proz.
0—20	16,3	0,1989	0,995
20—40	16,2	0,1976	0,988
40—60	16,5	0,2013	1,0065
60—80	16,8	0,205	1,015
80—100	17,0	0,2074	1,0370
100—150	44	0,5307	1,0614

Beim nächsten Destillat (150—200 ccm) beginnt die Abscheidung der Benzoesäure.

Aus einer 1-proz. Benzoesäurelösung erhält man also Dämpfe von rund 0,25 Proz., aus einer 2,5-proz. Lösung von 0,6 Proz. und aus einer 5-proz. Lösung Dämpfe von 1 Proz. Benzoesäuregehalt. Aus Lösungen der Benzoesäure ist eine höhere Konzentration des Dampfes nicht zu erreichen. Befindet sich in der der Destillation unterworfenen Flüssigkeit bei 100° nicht gelöste Säure, so wird durch gleichzeitige Sublimation der letzteren der Gehalt der übergehenden Dämpfe natürlich höher.

Versuche mit Erdsporen bei 100°.

1) Sporen des Bac. Hoffmann wurden, wie vorher beschrieben, an Seidenfäden angetrocknet. Im Ohlmüllerschen Apparat wurden sie dann auf einem Platindrahtnetz einmal strömendem Wasserdampf von 100°, das andere Mal den Dämpfen einer kochenden 2,5-proz. Benzoesäurelösung ausgesetzt.

Versuchsdauer	Wasserdämpfe	Dämpfe der 2,5-proz. Benzoesäurelösung
1 Min.	nach 24 Std. +	—
2 „	„ 24 „ +	—
3 „	„ 24 „ +	—
5 „	„ 24 „ +	—
7 „	„ 24 „ +	—
10 „	„ 24 „ +	—
12 „	„ 24 „ —	—

2) Versuch wie vorher mit den Dämpfen einer 2,5-proz. Benzoesäurelösung.

Dauer der	Einwirkung	5	Min.	Wachstum	nach	24	Std.	—	nach	8	Tagen	—
„	„	„	4	„	„	24	„	—	„	8	„	—
„	„	„	3	„	„	24	„	—	„	8	„	—
„	„	„	2	„	„	24	„	—	„	8	„	—
„	„	„	1	„	„	24	„	—	„	3	„	+
„	„	„	1/2	„	„	24	„	+	„			
„	„	„	1/4	„	„	24	„	+	„			

Bei den letzten 3 Versuchen waren die Seidenfäden nicht sichtbar benetzt worden und schwammen nach dem Aussäen auf der Nährlösung. Um festzustellen, ob vor dem Aussäen ein Abspülen der Seidenfäden nötig ist, oder ob die geringe Menge der anhaftenden Benzoesäure eine Hemmung des Wachstums verursachen kann, wurde bei einer Probe die Traubenzuckerbouillon mit einigen Tropfen der in dem kälteren Teil des Ohlmüllerschen Apparates kondensierten Lösung versetzt und ein nicht den Dämpfen ausgesetzter Seidenfaden eingelegt. Nach 24 Std. zeigte er gutes Wachstum. Demnach kann man annehmen, daß eine

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 23:06 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

geringe Menge anhaftender Benzoesäure auch bei den zum Versuch benutzten Seidenfäden keine Hemmung der Entwicklung verursacht.

3) Versuchsanordnung wie vorher. Je 2 Fäden wurden 1 Min. den Benzoesäuredämpfen ausgesetzt.

24 Std. nach der Aussaat:	+ + + — — —
3 Tage „ „ „	+ + + + + +

4) Versuchsanordnung wie vorher.

Versuchsdauer	3	Min.,	zweimal	je	2	Fäden,	nach	24	Std.	und	8	Tagen — —
„	2	„	„	„	2	„	„	24	„	„	8	„ — —
„	1	„	„	„	2	„	„	24	„	„	8	„ — +

5) Versuchsanordnung wie vorher. Dreimal je 2 Fäden wurden 1 Min. und 2 Min. im strömenden Benzoesäuredampf behandelt und darauf je 2 Fäden ausgesät.

Versuchsdauer	1	Min.,	je	2	Fäden,	nach	24	Std.	und	8	Tagen	— — +
„	2	„	„	2	„	„	24	„	„	8	„	— — —

Aus diesen Versuchen ist zu ersehen, daß nach 1 Min. die Einwirkung noch unsicher ist, nach 2 Min. jedoch Abtötung erfolgt. Zum Vergleich wurde der Dampf einer 2,5-proz. Lösung von Karbolsäure untersucht. Die Versuchsanordnung war im übrigen die gleiche.

Versuchsdauer	5	Min.,	je	2	Fäden,	nach	3	Tagen	—,	nach	8	Tagen —
„	4	„	„	2	„	„	3	„	—	„	8	„ —
„	3	„	„	2	„	„	3	„	—	„	8	„ —
„	2	„	„	2	„	„	3	„	+			
„	1	„	„	2	„	„	24	Std.	+			

Versuche bei 37°.

1) In einem 3 l fassenden Rundkolben mit engem Hals, dessen doppelt durchbohrter Stopfen ein Thermometer und einen Glasstab mit angeschmolzenem Platindrahtnetz trug, wurden 2,5 g Benzoesäure in 100 ccm Wasser gelöst und die Lösung gekocht, bis die Dämpfe den Kolben völlig füllten. Nunmehr wurde er in einen Brutraum von 37° gebracht und nach Abkühlung auf diese Temperatur wurden auf das Platindrahtnetz 5 Fäden mit angetrockneten Staphylokokken gelegt. Der Abstand von der Flüssigkeitsoberfläche betrug 10 cm. Versuchsdauer 24 Std. Die Fäden wurden nach Ablauf dieser Zeit in obenbeschriebener Weise gewaschen und in 3 Proz. Traubenzuckerbouillon ausgesät. Soweit bei den folgenden Ergebnissen keine anderen Daten angegeben sind, bezieht sich die Beobachtung der ausgesäten Fäden auf eine Zeit von 8 Tagen. Ergebnis: — — — — — Kontrolle +.

2) Versuchsanordnung wie vorher, Abstand der Fäden von der Flüssigkeitsoberfläche 10 cm. Benutzt 4 Fäden, Versuchsdauer 24 Std. Ergebnis: — — — — Kontrolle +.

3) Angewandt wurde ein weithalsiger Rundkolben von 3 l Inhalt, der durch eine aufgeschliffene Platte verschlossen wurde. In den Kolben läßt sich ein dreibeiniges Stativ aus Glasstäben einstellen, auf das 2 kleine Glasschalen derart gelegt waren, daß ihr Abstand von der Flüssigkeitsoberfläche 5 bzw. 10 cm betrug. Verwandt wurden 200 ccm einer 2,5-proz. Lösung. Die Füllung des Kolbens mit den Dämpfen geschah in gleicher Weise wie vorher. Nach Abkühlung auf 37° wurden auf jede der beiden Schalen 4 Fäden mit angetrockneten Sta-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 23:06 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

phylokokken aufgelegt. Versuchsdauer 24 Std. Ergebnis: Schale a) — — — —, Schale b) — — — —.

Der gleiche Versuch mit 12-stünd. Einwirkung der Dämpfe ergab: Schale a) — — — +, Schale b) — — — +. Demnach ist nach dieser Zeit eine sichere Abtötung noch nicht eingetreten. Zur Kontrolle wurde der Kolben mit 200 ccm dest. Wasser gefüllt und in genau gleicher Weise gearbeitet. Die auf beiden Glasschalen befindlichen Fäden zeigten nach 24 Std. kräftiges Wachstum.

4) Versuchsanordnung wie bei Versuch 3). Anstelle der Staphylokokken wurden Diphtheriebazillen an die Seidenfäden angetrocknet, die nach Beendigung des Versuches in einer 3-proz. Traubenzuckerbouillon, hergestellt aus Pferdefleisch, gewaschen und in gleicher Flüssigkeit ausgesät wurden. Das Wachstum der so beimpften Flüssigkeit wurde durch Ausstreichen von Proben auf Loeffler sche Serumröhrchen untersucht. Versuchsdauer 24 Std., Temperatur 37°, Ergebnis: Schale a) — — —, Schale b) — — —.

Ein weiterer Versuch von nur 12-stünd. Dauer der Einwirkung ergab zweimal den gleichen Erfolg.

5) In dem enghalsigen Kolben wurden an den das Platindrahtnetz tragenden Glasstab Fäden mit Staphylokokken, eingewickelt in steriles Filtrierpapier, angehängt. Versuchsdauer 24 Std. Ergebnis: 3 Fäden offen auf dem Platindrahtnetz liegend: — — —, 2 Fäden, in Filtrierpapier eingepackt: — —.

Ein weiterer Versuch in gleicher Anordnung und Dauer ergab bei den offen liegenden Fäden Sterilität, bei den eingepackten jedoch Wachstum.

6) 4 Päckchen aus sterilisiertem Filtrierpapier, enthaltend je 2 mit Staphylokokken geimpfte Seidenfäden, wurden in verschiedener Höhe in die Flasche eingehängt, nachdem diese in gewohnter Weise bei 37° mit Benzoesäure- und Wasserdämpfen gesättigt worden war. Nach 24-stünd. Einwirkung ergab der Inhalt von 3 Päckchen kein Wachstum mehr, während die Staphylokokken in dem von der Flüssigkeit am weitesten entfernten Päckchen nach 24 Std. kräftiges Wachstum zeigten. Ein weiterer Versuch in derselben Anordnung ergab:

Päckchen,	5 cm	von	der	Flüssigkeitsoberfläche		entfernt:	—
„	10 „	„	„	„		„	+
„	15 „	„	„	„		„	—
„	20 „	„	„	„		„	+

Ein sicherer Erfolg ist also bei den in Filtrierpapier eingepackten Fäden nicht zu erzielen.

7) Die bei Versuch 3) benutzten kleinen Glasschalen wurden mit Nähragar gefüllt und darauf mit einem Platindraht eine frische Staphylokokkenkultur aufgestrichen. Dann wurden sie auf das oben beschriebene Stativ gelegt und bei 37° den Dämpfen in dem weithalsigen Kolben ausgesetzt. Auch wenn man die Schale mit der Oeffnung nach unten mit den Dämpfen in Berührung brachte, zeigte sie schon nach 24 Std. gutes Wachstum. Eine abgenommene Strichprobe in Traubenzuckerbouillon ausgesät ergab Staphylokokken in Reinkultur.

Das gleiche negative Ergebnis wurde erzielt, wenn an Seidenfäden angetrocknete Staphylokokken auf der Oberfläche des Agars angepreßt wurden. Da die Vermutung vorlag, daß durch den alkalischen Nährboden die Benzoesäure neutralisiert wird, wurde ein Nähragar ange-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 23:06 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

wandt, das nicht mit Alkali versetzt worden war, auf dem jedoch die Staphylokokken gut wuchsen. Hier war eine deutliche Verzögerung zu beobachten, denn erst nach 36 Std. begann ein geringes Wachstum, das sich auf der Oberfläche nicht weiter ausbreitete.

8) Die in dem Nähragar enthaltenen Eiweißkörper sind gleichfalls imstande, Benzoesäure zu binden. Es wurde daher das Glasschälchen mit Agar 4 Tage den Benzoesäuredämpfen ausgesetzt, ehe Seidenfäden mit Staphylokokken aufgelegt wurden. Hierbei ließ sich in der Tat keinerlei Wachstum erkennen. Dasselbe trat jedoch ein, als im Kontrollversuch anstelle der Benzoesäurelösung Wasserdampf in den Kolben eingebracht und sonst in gleicher Weise gearbeitet wurde.

Versuch bei 32°.

1) Um die mit Staphylokokken besäten Fäden möglichst frei den Dämpfen auszusetzen, wurden sie in eine vernickelte Pinzette eingeklemmt und mit dieser in die Dämpfe eingehängt. Verwandt wurde der enghalsige 3 l-Kolben, der mit 200 ccm einer 2,5-proz. Benzoesäurelösung beschickt und in der oben angegebenen Weise mit Dämpfen von 32° gefüllt wurde. Nach 24-stünd. Versuchsdauer wurden die Fäden mit steriler Schere abgeschnitten, wie gewöhnlich gewaschen und ausgesät.

24 Std. nach der Aussaat: — — — Kontrolle +
48 „ „ „ „ — — —
6 Tage „ „ „ — — —

2) 4 Fäden mit angetrockneten Staphylokokken wurden in obiger Versuchsanordnung (Versuch 1 bei 37°) bei 32° untersucht.

Versuchsdauer 24 Std., 1 Tag nach der Aussaat — — — —
„ 2, 3 und 8 Tage „ „ „ — — — —

3) Versuchsanordnung wie Versuch 3) bei 37°. 4 Fäden auf Glasschälchen in 5 cm Entfernung von der Flüssigkeitsoberfläche aufgelegt. Versuchsdauer 24 Std. Ausgesät wurden

a) 2 Fäden direkt auf Agar: — —
b) 2 „ 1 Std. in Traubenzuckerbouillon eingelegt, dann erst auf Agar: — —

4) Versuchsanordnung wie bei Versuch 5) bei 37°. 3 Fäden wurden offen auf das Platindrahtnetz gelegt, 2 weitere in sterilisiertes Papierfiltrier eingepackt und angehängt. Der Abstand der letzteren bis zur Oberfläche der Flüssigkeit betrug 25 cm. Versuchsdauer 24 Std.

24 Std. nach der Aussaat — — — — —, Kontrolle +
48 „ „ „ „ + + —, die eingewickelten Fäden — —
8 Tage „ „ „ + + —, „ „ „ — —

Die Spülflüssigkeit war bei den beiden Röhrchen, die positiv sind, durch Wachstum gleichfalls getrübt. Der Grund, warum die eingepackten Fäden in diesem Falle abgetötet wurden, die übrigen jedoch nicht, ist nicht zu erkennen.

Aus diesen Versuchen ergibt sich, daß bei Staphylokokken bei 32° keine sichere Abtötung zu erreichen ist, wenn auch die 3 ersten Versuche diesen Erfolg einwandfrei zeigen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 23:06 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Versuche in strömendem Dampfgemisch bei niederer Temperatur.

Zur Anstellung von Versuchen in strömendem Dampfgemisch bei niederer Temperatur müßte im Vakuum gearbeitet werden. Die so erzeugten Versuchsverhältnisse bieten keinerlei Möglichkeit einer praktischen Verwendung zu therapeutischen Zwecken. Mein Bestreben ging vielmehr dahin, eine Anordnung zu treffen, die eine Inhalation der Dämpfe nachahmt. Das in die Atemorgane gelangende Benzoesäure-Wasserdampfgemisch ist mit Luft reichlich gemengt und durch diese wesentlich abgekühlt. Zunächst wurde versucht, in den aus einem enghalsigen Kolben beim Kochen einer 2,5-proz. Lösung entströmenden Dampf in verschiedener Entfernung Testbakterien hineinzuhalten. Da jedoch die Temperatur durch den Einfluß der Luftströmungen andauernd wechselt, so ließen sich auch nur annähernd exakte Ergebnisse nicht erzielen. Es wurde daher der im Folgenden beschriebene Apparat zusammengestellt. Ich bin mir bewußt, daß derselbe nur eine ungefähre

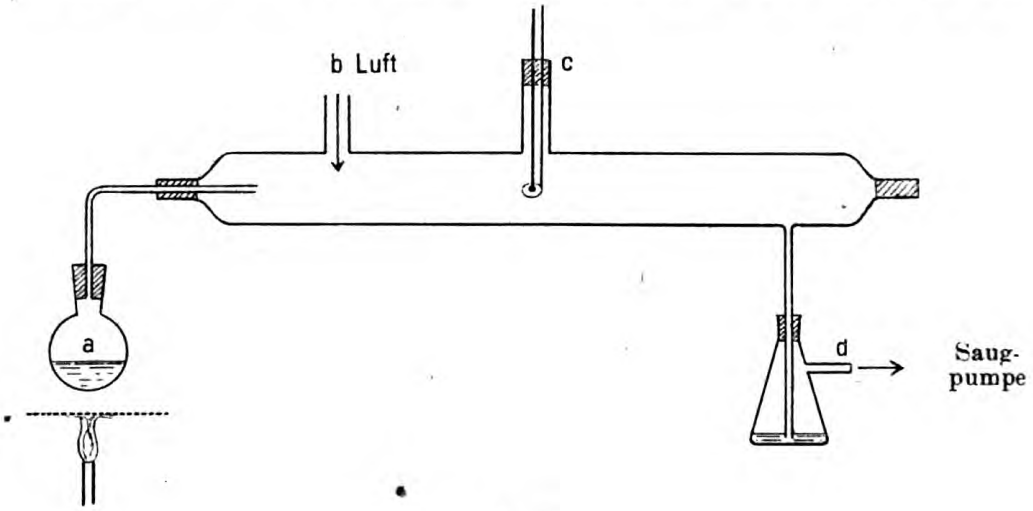


Fig. 1.

Wiedergabe der Verhältnisse bei der Inhalation der mit Wasserdampf verflüchtigten Benzoesäure darstellt (Fig. 1).

In dem Kolben *a* wird eine Lösung der Benzoesäure von geeigneter Konzentration erhitzt. Um gleichmäßige Erwärmung und damit gleichmäßiges Sieden zu erzeugen (Siedesteine!), muß ein ruhig brennender Bunsenbrenner in einiger Entfernung von dem Kolben unter einem Drahtnetz aufgestellt werden. Die Dämpfe gelangen in ein ca. 75 cm langes Rohr von ca. 8 cm lichter Weite, das oben 2 Oeffnungen hat. Bei *b* tritt in gleichmäßigem Strom Luft ein, angesaugt durch eine bei *d* angeschaltete Vakuumpumpe. Bei *c* wird ein Thermometer und ein Glasstab, an dessen Ende ein kleines Drahtnetz angeschmolzen ist, eingesteckt. Das Gemenge des mit Benzoesäure beladenen Wasserdampfes und der durchgesaugten Luft kühlt sich auf eine bestimmte Temperatur ab, die einmal durch den Grad des Siedens der Flüssigkeit, dann aber auch durch verschieden starkes Ansaugen von Luft variiert werden kann. Auch läßt sich durch Verkleinerung der Oeffnung bei *b* eine kleinere Luftmenge beimischen und damit die Temperatur erhöhen.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 23:06 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Läßt man den Apparat kurze Zeit in Betrieb, so stellt sich bei *c* eine einigermaßen konstante Temperatur ein. Bei ruhigem Sieden der Lösung und gleichmäßig arbeitender Saugpumpe betragen die Schwankungen nur ca. 2°. Zum Versuch öffnet man nun bei *c* und legt rasch einige Fäden auf das Platindrahtnetz. Es wurde eine 1-proz. Benzoesäurelösung angewandt. Auf das Drahtnetz kamen je 2 Seidenfäden, an die Staphylokokken angetrocknet waren. Nach Beendigung des Versuches wurde wie bisher mit 3-proz. Traubenzuckerbouillon gewaschen und darauf ausgesät. Bei dem Kontrollversuch wurde die Benzoesäurelösung in dem Kolben durch dest. Wasser ersetzt.

a) Versuchsdauer 15 Min. Temperatur des Benzoesäure-Wasserdampf-Luftgemisches 40—42° 24 Std. nach der Aussaat: — — Kontrolle + +
48 „ „ „ „ + +.

b) Versuchsdauer 30 Min. Temperatur des Benzoesäure-Wasserdampf-Luftgemisches 45—47°. 24 Std. nach der Aussaat: — — Kontrolle + +
2 Tage „ „ „ — —
8 „ „ „ „ — —

Nachdruck verboten.

Eine Anreicherungsmethode zum Nachweis spärlicher intra- und extrazellulärer Blut(Zell-)parasiten.

[Aus der III. Medizinischen Klinik der Universität Berlin (Direktor: Geh. Med.-Rat Prof. Dr. Goldscheider).]

Von Dr. **P. A. Hoefer,** Laboratoriumsvorsteher.

Von älteren Anreicherungsmethoden, die im wesentlichen nur zum direkten mikroskopischen Nachweis von spärlich vorhandenen Blutprotozoen dienen — Plasmodien, Spirochäten, Trypanosomen —, kommen in Betracht:

1) Die Dempwolffsche Methode des dicken Tropfens, resp. die Modifikation von Ronald Ross (Säurebehandlung) oder von Ruge: Fixation in 2 Proz. Formol + 1 Proz. Essigsäure, wodurch gleichzeitige Fixierung und Enthämoglobinisierung erreicht wird, und

2) die alte Kochsche Methode der Färbung unfixierter Blutausstriche mit wässerigen Farblösungen, die man in der Literatur nur selten verzeichnet findet (ich selbst habe sie als Assistent des Kochschen Institutes kennen gelernt). Die letztere Methode ist neuerdings wieder von Walterhöfer[1]) zum Nachweis spezifischer Erythrozytenveränderungen bei Malaria empfohlen worden.

3) Auch Schüffner benutzte Blutausstriche, die er an einem vor Licht geschützten Orte mehrere Stunden lang lufttrocken werden läßt. Dann werden die Präparate für 5—10 Min. in eine Mischung von 5 Proz. Glyzerin und 1 Proz. Formol vorsichtig eingelegt, wobei zugleich neben der Fixierung des Präparates eine Entfernung des Hämoglobins erzielt wird.

Auch die beiden letzteren Methoden können Anreicherungsmethoden genannt werden, da sie das Auffinden der Parasiten erleichtern.

Aber alle diese Methoden gestatten nur die Untersuchung geringer Blutmengen und haben den Nachteil, besonders die Methode des dicken Tropfens, daß sie infolge der starken Schrumpfung beim Trocknen und

1) Deutsch. med. Wochenschr. 1918. No. 39.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 23:06 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

infolge der Schädigung durch das destillierte Wasser oder Chemikalien, mit deren Hilfe das Hämoglobin entfernt wird, nur stark verzerrte Bilder geben, die sich zu zytologischen Untersuchungen nicht mehr eignen.

Bessere Resultate erhielt ich, besonders für die Herstellung feuchtfixierter Präparate, bei der Verwendung von Schaudinnschem Sublimat-Alkohol, dem 4—10 Proz. (und mehr) Eisessig zugesetzt war; hierüber wird an anderer Stelle ausführlicher berichtet werden.

Den gleichen Nachweis wie die oben erwähnten Methoden, wenigstens für den Nachweis von Protozoen, hat auch die Sträublische Methode, die auf einer ganz anderen Grundlage basiert. Es werden bei ihr, nach dem Vorbilde der Methode der Leukozytenzählung, die Erythrozyten mittels 3-proz. Essigsäure unsichtbar gemacht. Immerhin gestattet sie doch die Verarbeitung größerer Blutmengen, und für den Nachweis der widerstandsfähigeren Bakterien kommen die erwähnten Nachteile nicht so in Betracht.

Durch die Schwierigkeiten, die sich der Untersuchung der feineren Zellstrukturen der endoglobulären Parasiten infolge Mitfärbung des Hämoglobins (z. B. bei der Färbung nach Heidenhain: tief schwarz) entgegenstellen, wurde ich zur Ausarbeitung der nachfolgend geschilderten Methode geführt, welche die angegebenen Mängel vermeidet, zytologisch einwandfreie Resultate liefert und dabei gestattet, sehr große Blutmengen zu verarbeiten und die in ihnen enthaltenen Parasiten der verschiedenartigsten weiteren Bearbeitung zuzuführen.

Etwa 10 ccm Blut oder mehr werden steril aus der Armvene des Pat. resp. dem zu untersuchenden Tiere entnommen, in 2-proz. Natriumzitratlösung aufgefangen, um die Gerinnung zu verhindern, abzentrifugiert, mehrfach vorsichtig mit physiol. Kochsalzlösung gewaschen und wieder abzentrifugiert.

Das Zentrifugat wird dann mit Hilfe eines spezifisch gegen die bestimmte Blutart (im wesentlichen kommen ja nur menschliche Erythrozyten in Betracht) gerichteten hämolytischen Systems, das man sich auf die bekannte Weise herstellt, bei 37° im Wasserbad zur Lösung gebracht, was am besten gleich im Zentrifugierglas geschieht.

Das erschöpfte hämolytische System muß durch Abzentrifugieren und Abpipettieren der überstehenden Flüssigkeit ein oder mehrmals erneuert werden — bis sich nur noch ein weißlicher Bodensatz ergibt —, wobei der Bodensatz nach Zusatz der neuen Flüssigkeit immer wieder aufgeschüttelt werden muß. Das hämolytische System muß in stärkerer Konzentration angewandt werden, doch nicht so stark, daß — etwa bei Verwendung von unverdünntem Serum — die Parasiten mit angegriffen werden. Es empfiehlt sich, hochwertige Ambozeptoren zu verwenden und zwar mindestens die zehnfach lösende Dose, der die nötige Menge des Komplementes unverdünnt zugesetzt werden kann.

Hierbei ist streng darauf zu achten, daß keine fremden Erythrozyten, etwa mit dem Meerschweinchenkomplement, eingeführt werden, und daß, falls Kultur- oder Tierversuche geplant sind, völlig steril und mit sterilen Flüssigkeiten gearbeitet wird.

Sobald komplette Hämolyse erfolgt ist, wird abzentrifugiert und der Bodensatz mehrfach vorsichtig mit physiol. Kochsalzlösung ausgewaschen, um die letzten Spuren des gelösten Hämoglobins zu entfernen. Das Zentrifugat enthält dann neben einigen resistenten Leukozyten bzw. -Kernen im wesentlichen nur die Parasiten, Protozoen und Bakterien,

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 23:06 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

die nicht im geringsten geschädigt sind, da sie ständig in einem isotonischen Medium suspendiert waren.

Wie nun weiter verfahren wird, hängt von dem verfolgten Zwecke ab. Zu Tier- und Kulturversuchen kann das Zentrifugat sofort verimpft, resp. in das Nährmedium eingebracht werden, wobei der Vorteil ersichtlich ist, daß die schädigenden und hemmenden Einflüsse des Blutes in Wegfall gekommen sind, und sozusagen mit einem reinen Extrakte gearbeitet werden kann.

Handelt es sich um den mikroskopischen Nachweis, so können von dem Zentrifugate dicke Tropfen oder Ausstriche angefertigt werden und dann entweder mit Alkohol etc. fixiert und als Trockenpräparat wie ein gewöhnlicher Blutausstrich weiterbehandelt oder aber besser nach der Methode der Feuchtfixierung mit Sublimatalkohol etc. fixiert werden (vgl. hierzu die einschlägigen Lehrbücher der Technik). Für zytologische Untersuchungen bei Protozoen kommt ja bekanntlich nur die letztere in Betracht. Die Färbung kann dann in beliebiger Weise geschehen. Andere Parasiten, z. B. Spirochäten, kann man auch sehr gut lebend im Dunkelfeld untersuchen, oder nach der Burrischen Methode etc. darstellen.

Sollen Untersuchungen im Schnitt vorgenommen werden oder soll wertvolles Material für die Dauer konserviert werden, so verfährt man folgendermaßen: Das ausgewaschene Zentrifugat wird — am besten gleich im Zentrifugierglas — mit der mehrfachen Menge Schaudinnschen Sublimatalkohols versetzt (konzentrierte, wässerige Sublimatlösung (ca. 7-proz.) 2 Teile + 1 Teil absol. Alkohol), und 1(—2) Tage darin belassen. Dann wird es, nach der von Giemsa ausgearbeiteten Methode[1]), durch Jodalkohol (Jodjodkalilösung), Thiosulfatlösung und steigenden Alkohol durchgeführt und in Paraffin eingebettet. Durch vorsichtiges Erwärmen der Zentrifugierglasspitze löst man dann den Paraffinblock heraus, der dann sofort geschnitten, oder, falls er zu klein ist, nochmals als Ganzes in nicht zu heißem Paraffin eingebettet werden kann. Das gleiche Einbettungsverfahren wende ich mit gutem Erfolge schon seit Jahren bei Kulturen etc. und Blut an, welches im Natriumzitrat aufgefangen und event. gewaschen wird. Dieses Blut behält dann immer seine gute Färbbarkeit, welche die Ausstriche ja schnell verlieren.

Aehnlich bezüglich des Einbettens verfährt Lauterborn[2]). Er bettet Protozoen ein, indem er sie in einem kleinen Reagenzglas aus Alkohol in Chloroform und Paraffin bringt und dann das Gläschen zerschlägt. Aehnlich verfährt auch Schridde bzw. der Einbettung von Blut (vgl. seine Hämatologische Technik). Sehr praktisch ist auch das Verfahren von Mayer[3]), der die Objekte aus Alkohol in Gelatinekapseln bringt, worin sie eingebettet werden; nach dem Erkalten des Paraffins werden sie in Wasser gebracht, worin die Gelatinekapseln quellen und sich leicht vom Blocke ablösen.

Speziell für Malaria empfehle ich die Kombination dieser Anreicherungsmethode mit dem Verfahren der Adrenalinprovokation[4]). Ob diese Kombination sich auch für andere Infektionen bewährt — für die verwandten Tierseuchen der Piroplasmose etc. ist dies sicher der Fall — sollen noch weitere Untersuchungen lehren.

Bekanntlich kommt es bei unbehandelten Malariafällen sowie auch nach Chininbehandlung häufig zu Scheinheilungen dadurch, daß die un-

1) Deutsch. med. Wochenschr. 1910. No. 12.
2) Zeitschr. f. wiss. Zool. Bd. 59.
3) Zeitschr. f. wiss. Mikrosk. Bd. 24. 1907.
4) Vgl. Schittenhelm, München. med. Wochenschr. 1918, wo auch Literatur.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 23:06 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

geschlechtlichen Formen, die sich lebhaft teilen und hierdurch zu den Krankheitserscheinungen Veranlassung geben, aus bisher unbekannten Gründen aus dem Blute verschwinden. Es bleiben nur Makrogametozyten (weibliche Formen) übrig, die sich vorwiegend in Milz und Knochenmark finden, und nur äußerst spärlich im Blute auftreten. Ihre Auffindung wird durch die angegebene Methode wesentlich erleichtert.

Malariarezidive kommen nun nach Schaudinns Untersuchungen [1]) dadurch zustande, daß infolge irgendwelcher Reize eine Parthenogenese bei den Makrogameten ausgelöst wird, wodurch wieder ungeschlechtliche Formen entstehen, welche durch ihre Teilungen neue Krankheitserscheinungen verursachen. Zu den Stoffen, welche solche Reize setzen, gehört nun wohl auch das Adrenalin, das entweder direkt wirkt, oder wahrscheinlicher indirekt dadurch, daß es eine vermehrte Ausschwemmung von Makrogametozyten in die Blutbahn veranlaßt, wo sie durch die plötzlich veränderten Lebensbedingungen zur Parthenogenese veranlaßt werden. Ich fand nach Adrenalininjektion Bilder, die den von Schaudinn beschriebenen entsprechen, also auf Parthenogenese hinweisen könnten. Es sei hinzugefügt, daß die Schaudinnsche Lehre nicht allgemein anerkannt wird; vgl. hierzu Ziemann [2]).

In den Fällen nun, wo die Parthenogenese nach Adrenalininjektion aus irgendwelchen Ursachen ausbleibt, d. h. keine Vermehrung der Parasiten im Blute und typische klinische Erscheinungen eintreten, bleibt doch immerhin die vermehrte Ausschwemmung der Makrogametozyten aus der Milz bestehen, entsprechend den Untersuchungen Freys u. a. über Adrenalinleukozytose [3]), und ihr vermehrtes Vorkommen im zirkulierenden Blute läßt sich mittels der Anreicherungsmethode leichter feststellen, als mit der einfachen Methode des dicken Tropfens. Ich empfehle deshalb ihre Anwendung, wenn die Adrenalininjektion bis zum 3. bis 4. Tage keinen Erfolg gehabt hat und auch eine 2. Injektion ergebnislos bleibt.

Wie wichtig es ist, eine sichere Methode zur Hervorrufung von Rezidiven, respektive zum Nachweis einer latenten Erkrankung an der Hand zu haben, lehrt die Ueberlegung, daß einmal eine Heilung nur durch Bekämpfung der ungeschlechtlichen Formen erzielt werden kann, da die Geschlechtsformen sehr resistent sind, und daß eine sichere Prophylaxe und Absperrungsmaßnahmen, z. B. gegen protozoische Viehseuchen, worauf bei der Bekämpfung dieser Krankheiten alles ankommt, nur nach schneller und sicherer Erkennung einer, eventuell latenten, Infektion getroffen werden können. Vgl. hierzu auch die Ausführungen von Hartmann [4]), der meines Wissens zuerst nachdrücklich hierauf hingewiesen hat.

Die Methode der Adrenalinprovokation, besonders in Kombinierung mit dem Anreicherungsverfahren, wäre zwecks Diagnosestellung auch überall da zu empfehlen, wo die Parasiten sich in der Regel in inneren Organen, z. B. Milz, aufhalten, und nur ganz selten, vorübergehend und spärlich in die Blutbahn übertreten, auch wenn sie sich, wie z. B. die Leishmanien (Kala-Azar), in Leukozyten finden. Kontraindiziert wäre

1) Arb. a. d. Kais. Gesundh.-Amt. Bd. 19.
2) Menses Handbuch. V. 1. Malaria. S. 47.
3) Zeitschr. f. d. ges. exper. Med. Bd. 3.
4) Fol. Serolog. Bd. 7. 1911. S. 585.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 23:06 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

das kombinierte Verfahren natürlich dann, wenn das vermehrte Uebertreten der Parasiten in die Zirkulation eine Schädigung für den Pat. mit sich bringen könnte, z. B. bei Sepsis oder Tuberkulose eine Aussaat neuer Herde in die Organe. Hier würde man sich mit der Anreicherungsmethode begnügen müssen, die sich mir während des Krieges an einem großen Material, besonders bei Malaria III — Tropica zu untersuchen, hatte ich keine Gelegenheit — und bei Recurrens bewährt hat. Bei Recurrens konnten Spirochäten auch im fieberfreien Intervalle, besonders kurz vor dem Anfalle, nachgewiesen werden, besonders reichlich mehrfach nach Kombinierung mit Adrenalininjektionen (1 ccm 1 : 1000), wobei auch einige Male das Rezidiv verfrüht eintrat.

Die Methode wurde noch mit Erfolg ausprobiert bei Trypanosomen (Tierversuch) und Spirochaete pallida, bei einem Falle von Lues II (W. R. ++++, Exanthem), bei Tuberkulose, Streptokokkensepsis und Typhus. Für die widerstandsfähigen Bakterien genügt freilich auch schon eine Hämolyse mit destilliertem Wasser, falls sie nicht zu lange in dem hypotonischen Medium verbleiben. Bei hierauf gerichteten Versuchen mit Tuberkelbazillen und anderen Bakterien, die zu Hammelblut zugesetzt wurden, wurde kein wesentlicher Unterschied zwischen Ambozeptorhämolyse und der Hämolyse durch Aqua destill. gefunden.

Die Methode kann, wie ich glaube, auch bei der Erforschung der noch unbekannten Erreger (Scharlach, Fleckfieber etc.), oder auch — in Anbetracht der heutigen Tierpreise — zur Unterstützung des Tierversuches bei der Nachprüfung noch unbestätigter Befunde (vgl. multiple Sklerose-Spirochäte?) mitherangezogen werden.

In entsprechender Weise ließen sich auch spezifische Lysine gegen andere Körperzellen erzeugen und zum Nachweis von Gewebsparasiten verwenden — in der Leber etc. schmarotzenden Protozoen — etwa auch zum Studium des biologischen Verhaltens der Parasiten unter plötzlich veränderten, abnormen Lebensbedingungen.

Es sei zum Schlusse noch darauf hingewiesen, daß die endoglobulären Parasiten, wie z. B. Malaria, die man mittels dieser Methode erhält, ein anderes Aussehen zeigen als die im gewöhnlichen Ausstrichpräparat oder im dicken Tropfen. Man sieht nur selten protoplasmatische Fortsätze, welche die häufig so bizarren Bilder ergeben, sondern die Parasiten weisen im allgemeinen Kugelform auf und erscheinen kleiner.

Auffallenderweise findet man in den so gewonnenen Präparaten sehr viel häufiger als sonst phagozytierte Malariaparasiten in den noch erhaltenen Leukozyten. Ob es sich hier um eine echte Phagozytose der durch das Freiwerden geschwächten Parasiten handelt, oder im Gegenteil um das aktive Eindringen der freigewordenen Plasmodien in die durch die Hämolyse geschwächten Leukozyten, das müssen noch weitere Untersuchungen, besonders am lebenden Objekte, aufklären.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 23:08 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Nachdruck verboten.

Ein Impfpult zum Untersuchen und Abimpfen von Bakterienkolonien.

[Aus dem Hygienischen Institut der Universität Jena.]

Von Dr. phil **Erich Christensen.**

Mit 1 Abbildung.

Wer je genötigt war, über das Mikroskop gebückt, Bakterienkolonien aufzusuchen und mit der Platinnadel abzuimpfen, wird zugeben, daß dies eine mühselige und zeitraubende Arbeit ist. Er bedient sich nur dann des Mikroskops, wenn er unbedingt muß. Mit einer Lupe ist das Abimpfen mindestens ebenso unbequem. Tiefgebeugt sitzt man über

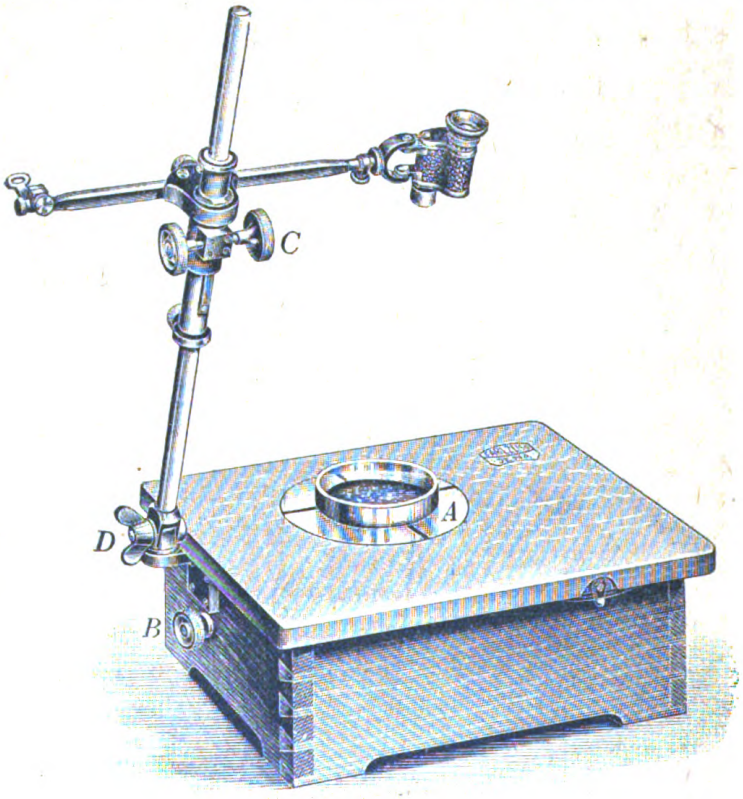


Fig. 1.

der Kultur und läuft ständig Gefahr, die Nadel durch Berührung mit der Lupe und den Fingern zu verunreinigen. Da läßt man meistens beides, Mikroskop und Lupe, und impft auf gut Glück mit bloßem Auge ab.

Und doch ist es im Interesse eines exakten Arbeitens wünschenswert, abzuimpfende Kulturen, besonders dichtbewachsene, genau betrachten zu können. Man denke daran, wie wichtig es z. B. ist, einzelne Typhus- und Ruhrkolonien auch aus dichtbewachsenen Kulturplatten noch zu erfassen. Es kam mir darauf an, einen Apparat zu

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 23:11 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

konstruieren, der das ermöglicht, ohne die Nachteile der früheren Methoden, einen Apparat, mit dem man vor allen Dingen bequem und gern arbeitet.

Der Hauptmangel des Abimpfens mit Mikroskop und Lupe lag in dem geringen Abstand der Linse von dem Objekt, so daß zum ungehinderten Arbeiten von Hand und Nadel zu wenig Platz blieb, und der Untersucher immer ängstlich bemüht sein mußte, nirgends anzustoßen. Auf der Suche nach Lupen mit größerem freien Objektabstande schien mir die geeignetste die Zeißsche Fernrohrlupe bei $7\frac{1}{2}$-facher Lupenvergrößerung. Der Leiter der medizinisch-optischen Abteilung des Zeißwerkes, Herr Prof. Dr. Henker, war so liebenswürdig, mir nach meinen Angaben in Verbindung mit der Fernrohrlupe ein Impfpult konstruieren zu lassen, das sich praktisch bewährt hat und das von der Firma Zeiß im Handel bezogen werden kann. In einfachster Zusammenstellung wird der Apparat 600 M. kosten.

Man stellt die Kulturplatte auf eine in der linken Hälfte des Tisches befindliche, kreisrunde Scheibe *A* (auswechselbar mattiert oder durchsichtig), die mit einem stark hervortretenden, durch alle Kulturen sichtbaren Kreuz versehen ist. Beleuchtet wird die Kultur durch einen unter dem Pult befindlichen, an dem Knopf *B* drehbaren Planspiegel. Die Lupe ist auf einem Stativ aufmontiert und läßt sich mit Schraubengewinde *C* nach Art der Mikroskope fein einstellen. Das Lupenstativ ist seinerseits um das Gelenk *D* drehbar, so daß man die Kolonien unter allen Winkeln betrachten kann. Mit Hilfe des Spiegels, der Mattscheibe und der Winkeleinstellung lassen sich alle nur wünschenswerten Beleuchtungseffekte spielend rasch erzielen. Der rechte Unterarm und die impfende Hand ruhen bequem auf dem rechten Teil des Pultes, und man hat nur nötig, die Nadel makroskopisch ungefähr auf das Kreuz der Glasplatte *A* zu senken, um sie sofort scharf eingestellt in der Lupe wiederzufinden. Da die Einstellung der Lupe im wesentlichen dieselbe bleibt, hat man die linke Hand zum Verschieben der Kulturplatte und zum Aufsuchen der gewünschten Kultur frei.

Der Abstand von der Lupe bis zum Objekt beträgt etwa 20 cm, die rechte Hand kann also unbekümmert arbeiten. Ein Unterschied in der Schnelligkeit und Bequemlichkeit gegenüber dem Abimpfen mit bloßem Auge existiert kaum noch, während natürlich mit Hilfe der 3- bis $7\frac{1}{2}$-fach vergrößernden Fernrohrlupe auch ganz kleine Kolonien mit Sicherheit erkannt und abgeimpft werden können.

Nachdruck verboten.

Paraffin-Dauerpfropf.

[Aus dem Hygienischen Institut der Universität Leipzig (Geh. Med.-Rat Prof. Kruse).]

Von Priv.-Doz. Dr. **Seitz.**

Jeder bakteriologisch Arbeitende hat es gewiß schon störend empfunden, daß der Dauerverschluß von Reagenzglaskulturen mit Schwierigkeiten verknüpft war. Die bisher übliche Methode war meist die, daß man, sei es für Sammlungskulturen, sei es um Kulturröhrchen zum Versand fertig zu machen, das Glas oben zuschmolz oder den Watte-

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 23:08 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

propf mit einer Paraffinschicht bedeckte. In beiden Fällen war das Oeffnen sowohl wie der Wiederverschluß mit Unannehmlichkeiten verknüpft: zeitraubend und unsicher für die Kultur war das Zuschmelzen und das Paraffinieren, namentlich bei wiederholter Prozedur. Beim Oeffnen dergestalt verschlossener Röhrchen sprang durch das Abfeilen oder Erhitzen häufig das Glas, und der Pfropf war nach dem Erwärmen der Glasmündung schwer herauszubefördern. Der Wiederverschluß solcher Kulturgläschen war meist noch unangenehmer und wurde oft nur unvollkommen erreicht: entweder war beim Zuschmelzen durch die Stichflamme der Nährboden und die Kultur geschädigt, oder mit der paraffinierten Watte ließ sich schwer wieder die gesprungene Reagenzglasmündung verschließen, wobei außerdem Gefahr bestand, daß Paraffin in die Kultur floß.

Diesen Uebelständen soll der „Paraffin-Dauerpfropf" abhelfen. Es genügt ein ganz kurzes Erwärmen der Reagenzglasmündung, um den zwecks Keimfreimachung der Oberfläche einmal durch die Flamme gezogenen Pfropf beim Verschluß fest an das Glas adhärieren zu lassen und einen vollkommen keimdichten Abschluß zu gewährleisten. Durch eine gleichmäßige Durchtränkung des Materials mit Paraffin ist Sorge getragen, daß weder zu viel noch zu wenig Paraffin von diesem abgegeben werden kann. Will man das Glas öffnen, erwärmt man kurz die Mündung und zieht an einer angebrachten biegsamen Handhabe den Pfropf heraus. Derselbe kann stets wieder gebraucht werden. Die Pfröpfe werden in 6 Größen hergestellt, entsprechend den meist im Laboratorium in Gebrauch befindlichen Reagenzglas-Durchmessern.

„Paraffin-Dauerpfröpfe" sind durch die Firma Franz Hugershoff in Leipzig zu beziehen.

Inhalt.

Belák, Alexander, Studien an zwei von v. Verebély aus Madurafüßen gezüchteten Pilzstämmen, S. 528.
Berndt, Vergleichende Stuhluntersuchungen auf Helmintheneier in Thüringen, S. 550.
Christensen, Erich, Ein Impfpult zum Untersuchen und Abimpfen von Bakterienkolonien, S. 606.
Eisenberg, Philipp, Ueber Säureagglutination von Bakterien und über chemische Agglutination im allgemeinen. III. Mitteilung. Ueber die sogenannte chemische Agglutination, S. 561.
Frenzel, Rich., Beitrag zur Kenntnis gramnegativer meningokokkenähnlicher Diplokokken, S. 509.
Gildemeister, E., Ueber den Einfluß erhöhter Temperaturen auf die Oberflächenspannung von Bakterienaufschwemmungen, S. 497.
Hoefer, P. A., Eine Anreicherungsmethode zum Nachweis spärlicher intra und extrazellulärer Blut(Zell-)parasiten, S. 601.
Hopffe, Anna, Ueber einen bisher unbekannten, celluloselösenden, im Verdauungstraktus vorkommenden Aspergillus, „Aspergillus cellulosae", seine Züchtung und seine Eigenschaften, S. 531.
v. Hutyra, F., u. **Manninger, R.,** Ueber die Wirksamkeit des normalen Serums bei der Milzbrandinfektion, S. 518.
Ihle, J. E. W., Notiz zu meinem Aufsatz „Ueber Ancylostoma perniciosum von Linstow und die Strongyliden des Elefanten", S. 550.
Kaufmann, H. P., Ueber die desinfizierende Wirkung der Benzoesäure. (I. Mitteilung), S. 581.
Kaufmann, H. P., Ueber die desinfizierende Wirkung der Benzoesäure. II. Mitteilung, S. 590.
Kotlán, Alexander, Beiträge zur Helminthologie Ungarns. I. Neue Sclerostomiden aus dem Pferd. Vorläufige Mitteilung, S. 557.
Manninger, R., Ueber eine Mutation des Geflügelcholerabazillus, S. 520.
de Seixas Palma, J., Eine elektive Färbungsmethode für Influenzabazillen (Grippe und Tuberkulose), S. 507.
Plaut, Alfred, Ueber fusospirilläre Assoziation im Mittelohr, S. 537.
Prell, Heinrich, Ueber eine enzystierte Fliegenlarve aus der Leibeshöhle des Gras-frosches, S. 541.
Schmitz, Hermann, Bakteriologische Untersuchung von operativ entfernten Tonsillen, S. 538.
Seitz, Paraffin-Dauerpfropf, S. 607.

Frommannsche Buchdruckerei (Hermann Pohle) in Jena.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 23:11 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Centralbl. f. Bakt. etc. I. Abt. Originale. Bd. 83. Heft 8.
Ausgegeben am 29. November 1919.

Inhaltsverzeichnis.

I. Verzeichnis der in Band 83 enthaltenen Arbeiten.

Belák, Alexander, Studien an zwei von v. Verebély aus Madurafüßen gezüchteten Pilzstämmen. 528
Berndt, Vergleichende Stuhluntersuchungen auf Helmintheneier in Thüringen. 550
Bessau, Georg, Die gebundenen Antikörper sind nicht hitzebeständig, S. 344.
Christensen, Erich, Ein Impfpult zum Untersuchen und Abimpfen von Bakterienkolonien. 606
Eckstein, Fritz, Zur Systematik der einheimischen Stechmücken. 2. vorläufige Mitteilung: Die Larven. 281
Eisenberg, Philipp, Ueber Säureagglutination von Bakterien und über chemische Agglutination im allgemeinen. I. Mitteilung: Ueber die diagnostische Verwendbarkeit der Säureagglutination. 70
—, Ueber Säureagglutination von Bakterien und über chemische Agglutination im allgemeinen. II. Mitteilung: Ueber den Mechanismus der Säureagglutination. 472
—, Ueber Säureagglutination von Bakterien und über chemische Agglutination im allgemeinen. III. Mitteilung. Ueber die sogenannte chemische Agglutination. 561
v. Eisler, M., Ueber das Verhalten der Antikörper beim Verdünnen und Mischen verschiedener Immunsera. 182
—, Ueber die Toxinbildung des Vibrio Kadi-Kjö in Nährböden bekannter Zusammensetzung. 253
Epstein, Emil, Zur Theorie der Serologie des Fleckfieberblutes und zur Frage der Spezifizität und ätiologischen Bedeutung der X-Stämme. 255
Frenzel, Rich., Beitrag zur Kenntnis gramnegativer meningokokkenähnlicher Diplokokken. 509
Frosch, P., Die Methode des dicken Tropfens in Anwendung auf die Opsoninbestimmung. 400
Gaßner, Gustav, Eine Bemerkung zum Kindborgschen Säurefuchsinagar. 301
Gildemeister, E., Ueber den Einfluß erhöhter Temperaturen auf die Oberflächenspannung von Bakterienaufschwemmungen. 497
Gildemeister, E., u. Günther, K., Ueber die Aussalzbarkeit von Bakterien durch Magnesiumsulfat. 391
Gmelin, Albert, Vorkommen und Häufigkeit von Wurmeiern im Stuhl, beobachtet an Verwundeten, Kranken und Angehörigen des Ldw.-Feld-Laz. 33 und anderer Formationen. 460
v. Gutfeld, Fritz, Ueber experimentelle und praktische Versuche zum Typhusbazillennachweis mittels Adsorbentien. 102
Hase, Albrecht, Neue Beobachtungen über das Leben der Bettwanze (Cimex lectularius L.). 22
Hilgers, E. W., Pseudodysenteriebazillen als Erreger von Cystopyelitis. 414
Hoefer, P. A., Eine Anreicherungsmethode zum Nachweis spärlicher intra- und extrazellulärer Blut(Zell-)parasiten. 601
Hopffe, Anna, Bakteriologische Untersuchungen über die Celluloseverdauung. 374
—, Ueber einen bisher unbekannten, celluloselösenden, im Verdauungstraktus vorkommenden Aspergillus, „Aspergillus cellulosae", seine Züchtung und seine Eigenschaften. 531
v. Hutyra, F., u. Manninger, R., Ueber die Wirksamkeit des normalen Serums bei der Milzbrandinfektion. 518
Ihle, J. E. W., Notiz zu meinem Aufsatz „Ueber Ancylostoma perniciosum von Linstow und die Strongyliden des Elefanten". 550
Kaufmann, H. P., Ueber die desinfizierende Wirkung der Benzoesäure. (I. Mitteilung). 581
—, Ueber die desinfizierende Wirkung der Benzoesäure. II. Mitteilung. 590
Klose, F., Zur Frage der Toxinbildung von Gas-Oedem-Bazillen. 305
Koch, Th., Die Anreicherungsverfahren der Tuberkelbazillen im Sputum, nebst einem weiteren Beitrag. 351
Korthof, Die Differenzierung der atoxischen Dysenteriebazillen. 409

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 23:07 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Kotlán, Alexander, Beiträge zur Helminthologie Ungarns. I. Neue Sclerostomiden aus dem Pferd. Vorläufige Mitteilung. 557
Liess, Werner, Ueber Colitisbazillen. Ein Beitrag zur Bakteriologie der sogenannten Pseudodysenteriebazillen. 193
Lockemann, Georg, Welche Nährstoffe sind für das Wachstum der Tuberkelbazillen unbedingt notwendig? 420
Löwenstein, E., Bericht über die Resultate der parenteralen Chininbehandlung an 1400 Fällen bei Malaria tropica. II. Mitteilung. 333
Loewenthal, Waldemar, Ein veränderlicher, Milchzucker spaltender Paratyphusbazillus. 227
—, u. **Bertkau,** Physiologische Agglutination von Y-Ruhrbazillen. 314
van Loghem, J. J., Variabilität und Parasitismus. Eine vergleichende Untersuchung von Bakterien der Typhus-Coli-Gruppe. 401
Manninger, R., Ueber eine Mutation des Geflügelcholerabazillus. 520
Neisser, M., u. **Braun, H.,** Eine Pipette für bakteriologisches und serologisches Arbeiten. 299
Nybelin, O., Zur Entwicklungsgeschichte von Schistocephalus solidus (O.F. Müll.). 295
de Seixas Palma, J., Eine elektive Färbungsmethode für Influenzabazillen (Grippe und Tuberkulose). 507
—, Ueber die Bedeutung der Lipoide bei der Tuberkuloseresistenz. 231
Pfeiler, W., Beitrag zur Differentialdiagnose der Rotzkrankheit in pathologisch-anatomischer, ätiologischer und serologischer Beziehung. 168
—, Einige Bemerkungen zur Hühnertyphusfrage. 369
—, Zur Herstellung von Bakteriennährböden mittels Dr. Eichloffs „Extrakt aus Magermilch". 298
—, u. **Gräfe, Fr.,** Beitrag zur Feststellung des Wertes polyvalenter Extrakte für die Serodiagnose der Rotzkrankheit mittels Komplementablenkung, nebst Beobachtungen über das Schwinden rotzspezifischer, ablenkender Substanzen. 451
Plaut, Alfred, Ueber fusospirilläre Assoziation im Mittelohr. 537
Pommer, G., Ueber die Cuticulabefunde eines [von Prof. v. Haberer am 3. Jan. 1918 mit Heilungserfolg operierten] Großhirn-Echinococcus. 171
Prell, Heinrich, Ueber eine enzystierte Fliegenlarve aus der Leibeshöhle des Grasfrosches. 541
Putter, E., u. **van der Reis,** Ueber einen Fleckfieberfall mit Typhusbazillen im Blut. 425
Quiel, Günther, Poteriostomum n. g., eine neue, beim Pferde parasitierende Nematodengattung. 466
Schaeffer, Hans, Untersuchungen über Proteus-Bazillen. Zugleich ein Beitrag zur Theorie der Weil-Felixschen Reaktion. 430
Schievelbein, Die Infektion der Gallenblase bei Typhus und Paratyphus und ihr Nachweis durch die Duodenalsondierung. 97
Schmitz, Hermann, Bakteriologische Untersuchung von operativ entfernten Tonsillen. 538
—, **K. E. F.,** Neue Mitteilungen über Verwandlungsfähigkeit, Paragglutination usw. in der Ruhr-Typhus-Coli-Gruppe auf Grund experimenteller Beobachtungen. I. Mitteilung: Ueber die Eigenschaften des Bacillus Schmitz und seine Verbreitung. 1
—, Neue Mitteilungen über Verwandlungsfähigkeit, Paragglutination etc. in der Ruhr-Typhus-Coli-Gruppe auf Grund experimenteller Beobachtungen. II. Mitteilung: Beschreibung von Veränderungen in Kulturen des Bacillus Schmitz. 108
—, Neue Mitteilungen über die Verwandlungsfähigkeit, Paragglutination usw. in der Ruhr-Typhus-Coli-Gruppe auf Grund experimenteller Beobachtungen. III. Mitteilung: Die Hypothese des Generationswechsels als Erklärung der Veränderungen in der Ruhr-Typhus-Coli-Gruppe. 210
Seitz, Paraffin-Dauerpfropf. 607
Seligmann, Erich, Zur Bakteriologie des fadenziehenden Brotes. Ein Beitrag zur Artenentstehung im Bakterienreiche. 39
v. Skramlik, Emil, Ueber die Desinfektionswirkung von Cyanwasserstoff. 386
Thomsen, Oluf, Die Bedeutung des Komplementes für den anaphylaktischen Shock. 51
Vogel, R., Einige Beobachtungen über das Vorkommen von Wurmparasiten bei Feldtruppen und Kriegsgefangenen, auf Grund von Fäzesuntersuchungen. 456
Vogelbach, Reinhard, Vergleichende Untersuchungen über das Antiformin-verfahren und einige neuere Anreicherungsverfahren zum Nachweis von Tuberkelbazillen im Sputum. 9

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 23:08 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

II. Sachverzeichnis.

Adsorbentien zum Nachweis von Typhusbazillen. 102
Aëdes cinereus Meig., Beschreibung der Larven. 294
Agglutination, chemische 70. 472. 561
— erhitzter Bakterienaufschwemmungen 497
— physiologische, von Y-Ruhrbazillen. 314
Agglutinierende Sera, Verhalten beim Verdünnen und Mischen. 182
Agglutinine, Hitzebeständigkeit der gebundenen. 344
Anaphylaktischer Shock, Bedeutung des Komplements. 51
Ancylostoma perniciosum von Linstow. 550
Anguillula intestinalis, Vorkommen im Stuhl. 460
Anopheles bifurcatus L., Beschreibung der Larve. 287
— maculipennis Meig., Beschreibung der Larve. 287
— nigripes Staeger, Beschreibung der Larve 287
Anreicherungsverfahren zum Nachweis von Tuberkelbazillen im Auswurf. 9. 351
Antiforminverfahren, vergleichende Untersuchungen zum Nachweis von Tuberkelbazillen im Auswurf. 9
Antihämotoxin, Verhalten beim Verdünnen und Mischen. 182
Antikörper, Hitzebeständigkeit der gebundenen 344
— Verhalten beim Verdünnen und Mischen 182
Antitoxische Sera, Verhalten beim Verdünnen und Mischen. 182
Artenentstehung im Bakterienreiche. 39
Ascaris lumbricoides, Vorkommen von Eiern im Stuhl. 456. 460. 550
Aspergillus cellulosa. 531
Aussalzbarkeit von Bakterien durch Magnesiumsulfat. 391
Auswurf, Tuberkelbazillennachweis. 9. 351

Bacillus avisepticus, Mutation. 520
— coli, Aussalzbarkeit. 393
— —, Oberflächenspannung nach Erhitzung. 497
— dysenteriae s. u. Ruhrbazillen.
— —, Aussalzbarkeit 397
— —, Differenzierung. 409
— —, Oberflächenspannung nach Erhitzung. 497
— mesentericus und fadenziehendes Brot. 39
— paratyphi A, Aussalzbarkeit. 393
— — B, Aussalzbarkeit. 393
— — — Oberflächenspannung nach Erhitzung. 497
Bacillus paratyphosus, ein veränderlicher, Milchzucker spaltender. 227
— pneumoniae Friedländer, Oberflächenspannung nach Erhitzung. 497
— suipestifer, Aussalzbarkeit. 393
— Schmitz, Eigenschaften und Verbreitung. 1
— —, Veränderungen in Kulturen. 108. 210
— tuberculosis, für sein Wachstum notwendige Nährstoffe. 420
— —, Lipoide. 231
— —, Nachweis im Auswurf. 9. 351
— typhi, Aussalzbarkeit. 393
— —, im Blut bei Fleckfieber. 425
— —, Nachweis mittels Adsorbentien. 102
— —, Nährboden nach Kindborg. 301
— —, Oberflächenspannung nach Erhitzung. 497
— viscosus und fadenziehendes Brot. 39
Bakterienkolonien, Impfpult zum Untersuchen und Abimpfen. 606
Bakteriennährböden aus Magermilch-Extrakt. 298
Benzoesäure, desinfizierende Wirkung. 581. 590
Bettwanze s. Cimex lectularius.
Blutparasiten, Anreicherungsmethode. 601
Boluphen zum Nachweis von Typhusbazillen. 102
Brot, fadenziehendes, Bakteriologie. 39

Celluloseverdauung, bakteriologische Untersuchungen. 374
— durch einen Aspergillus. 531
Chininbehandlung, parenterale, bei Malaria tropica. 333
Cimex lectularius L., Beobachtungen über ihr Leben. 22
Coli-Ruhr-Typhusgruppe, Verwandlungsfähigkeit, Paragglutination. 1. 108. 210
Coli-Typhusgruppe, Variabilität und Parasitismus. 401
Colitisbazillen, Bakteriologie. 193
Culex pipiens Meig., Beschreibung der Larven. 288
— territans Walker, Beschreibung der Larven. 289
Culicada cantans Meig., Beschreibung der Larven. 292
— diversa Theobald, Beschreibung der Larven. 293
— dorsalis Meig., Beschreibung der Larven. 293
— lateralis Meig., Beschreibung der Larven. 293
— nemorosa Meig., Beschreibung der Larven. 291
— nigrina n. sp., Beschreibung der Larven. 292
— ornata Meig., Beschreibung d. Larven. 291

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 23:08 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Culicada vexans Meig., Beschreibung der Larven. 294
Culicella morsitans Theobald, Beschreibung der Larven. 289
— Theobaldi Meijeri, Beschreibung der Larven. 290
Culiseta annulata Schrank, Beschreibung der Larven. 290
Cuticulabefunde eines Großhirn-Echinococcus. 171
Cyanwasserstoff, Desinfektionswirkung. 386
Cylichnostomum calicatiforme n. sp., Vorkommen beim Pferde. 558
— cymatosum n. sp., Vorkommen beim Pferde. 558
— Rátzii n. sp., Vorkommen beim Pferde. 558
Cystopyelitis, verursacht durch Pseudoruhrbazillen. 414

Darmparasiten bei Feldtruppen und Kriegsgefangenen. 456
Desinfektionswirkung von Benzoesäure. 581. 590
— von Cyanwasserstoff. 386
Diphtherieantitoxin, Verhalten beim Verdünnen und Mischen. 182
Diplokokken, grampositive, meningokokkenähnliche. 507
Duodenalsondierung zum Nachweis von Typhusbazillen. 97

Echinococcus. Cuticulabefunde. 171

Färbungsmethode, elektive, für Influenzabazillen. 507
Fleckfieber, Spezifizität und ätiologische Bedeutung der Proteus-X 19-Stämme. 255
—, Theorie der Weil-Felixschen Reaktion. 430
—, Untersuchungen über Proteus-Bazillen. 430
Fleckfieberblut, Serologie. 255
Fleckfieberfall mit Typhusbazillen im Blut. 425
Fliegenlarven aus der Leibeshöhle des Grasfrosches. 541
Fusiforme Bazillen und Spirochäten im Mittelohreiter. 537
Fusospirilläre Assoziation im Mittelohr. 537
Gallenblase, Infektion bei Typhus und Paratyphus. 97
Gasödembazillen, Toxinbildung. 305
Geflügelcholerabazillus, Mutation. 520
Generationswechsel in der Ruhr-Typhus-Coligruppe. 210

Hämolytische Sera, Verhalten beim Verdünnen und Mischen. 182
Helmintheneier, vergleichende Stuhluntersuchungen. 460. 550
Helminthologie, Beiträge. 557
Hühnertyphus, Bemerkungen. 369
Hymenolepis diminuta. 456

Impfpult, zum Untersuchen und Abimpfen von Bakterienkolonien. 606
Influenzabazillen, elektive Färbungsmethode. 507

Kaolin zum Nachweis von Typhusbazillen. 102
Kindborgscher Säurefuchsinagar. 301
Komplement, Bedeutung für den anaphylaktischen Shock. 51

Larven der einheimischen Stechmücken. 281
Lipoide, Bedeutung bei der Tuberkuloseresistenz. 231

Madurafuß, gezüchtete Pilzstämme. 528
Magermilch, Extrakt zur Herstellung von Bakteriennährböden. 298
Magnesiumsulfat, Aussalzbarkeit von Bakterien. 391
Malaria tropica, parenterale Chininbehandlung. 333
Mansonia Richiardi Ficalbi, Beschreibung der Larven. 283
Meningokokkenähnliche Diplokokken. 509
Methode zur Anreicherung von Blut-(Zell-)Parasiten. 601
Milchzucker, Spaltung durch Paratyphusbazillus. 227
Milzbrand, Wirkung des normalen Serums. 517
Mutation des Geflügelcholerabazillus. 520

Nährböden s. Bakteriennährböden.
Nematodengattung, neue, beim Pferde parasitierend. 466

Oberflächenspannung von erhitzten Bakterienaufschwemmungen. 497
Opsoninbestimmung, Methode des dicken Tropfens. 400
Oxyuris vermicularis, Vorkommen von Eiern im Stuhl. 456. 460. 550

Paraffin-Dauerpfropf. 607
Paragglutination in der Ruhr-Typhus-Coligruppe. 1. 108. 210
Parasiten, tierische. 195. 456. 440. 550.
Parasitismus und Variabilität bei Bakterien der Typhus-Coligruppe. 401
Paratyphusbazillus, veränderlicher, Milchzucker spaltend. 227
Paratyphus und Typhus, Infektion der Gallenblase und ihr Nachweis durch die Duodenalsondierung. 97
Pilzstämme bei Madurafuß. 528
Pipette für bakteriologisches und serologisches Arbeiten. 299
Poteriostomum n. g., Vorkommen beim Pferde. 466
— imparidentatum n. sp. 467
— pluridentatum n. sp. 469
Proteus, Oberflächenspannung nach Erhitzung. 497
Proteusbazillen, Untersuchungen über. 430

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 23:11 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Proteus X-19, Spezifizität und ätiologische Bedeutung bei Fleckfieber. 255
Pseudoruhrbazillen, Bakteriologie. 193
—, Erreger von Cystopyelitis. 416
Pyocyaneus, Oberflächenspannung nach Erhitzung. 497

Rotz, Differentialdiagnose. 168
—, Serodiagnose mittels Komplementablenkung. 451
Ruhr, Beitrag zur Bakteriologie. 193
Ruhrbazillen s. Bacillus dysenteriae.
— s. Pseudoruhrbazillen.
—, Agglutination von Y-Bazillen. 314
Ruhr-Typhus-Coligruppe, Verwandlungsfähigkeit, Paragglutination. 1. 108. 210

Salzagglutination s. Aussalzbarkeit von Bakterien.
Säurefuchsinagar nach Kindborg. 301
Säureagglutination von Bakterien. 70. 472. 561
Schistocephalus solidus, Entwicklungsgeschichte. 295
Schutzimpfung bei Milzbrand. 518
Sclerostomiden, Vorkommen beim Pferde. 557
Seesand zum Nachweis von Typhusbazillen. 102
Serologie des Fleckfieberblutes. 255
Spirochäten und fusiforme Bazillen im Mittelohreiter. 537
Sputum s. Auswurf.
Stechmücken, einheimische, Systematik. 281
Strongyliden des Elefanten. 550

Taenia saginata, Eier im Stuhl. 456. 550
— solium, Eier im Stuhl. 456. 460. 550
Tetanusantitoxin, Verhalten beim Verdünnen und Mischen. 182
Tonsillen, bakteriologische Untersuchungen. 538
Toxinbildung des Vibrio Kadi-Kjö. 353
— von Gasödembazillen. 305
Trichocephalus dispar, Eier im Stuhl. 456. 460. 550
Tuberkelbazillen s. Bacillus tuberculosis.
Tuberkuloseresistenz, Bedeutung der Lipoide. 231
Typhus-Coligruppe, Variabilität und Parasitismus. 401
Typhusbazillen s. Bacillus typhi.
Typhus-Ruhr-Coligruppe, Verwandlungsfähigkeit, Paragglutination. 1. 108. 210
Typhus und Paratyphus, Infektion der Gallenblase und Nachweis. 97

Variabilität bei Bac. paratyphi. 227
— bei Bakterien. 39
— und Parasitismus bei Bakterien der Typhus-Coligruppe. 301
Verdauung der Cellulose. 374. 531
Verwandlungsfähigkeit in der Ruhr-Typhus-Coligruppe. 1. 108. 210
Vibrio cholerae, Aussalzbarkeit. 396
— —, Oberflächenspannung nach Erhitzung. 497
— Kadi-Kjö, Toxinbildung 353
Vibrionen, Aussalzbarkeit. 396

Weil-Felixsche Reaktion, Beitrag zur Theorie. 430
Wurmeier, Vorkommen und Häufigkeit im Stuhl. 456. 460. 550
Wurmparasiten bei Feldtruppen und Kriegsgefangenen. 456

Zellparasiten, Anreicherungsmethode. 601
Züchtung der Tuberkelbazillen. 421

III. Verzeichnis der Abbildungen.

Aëdeslarve. 294
Aëdine, Abbildung einer Antenne. 282
Anopheleslarve. 286
Apparat zur Prüfung von Desinfektionswirkungen. 600
Bakteriologie des fadenziehenden Brotes (Taf.). 50
Bettwanze, Eier. 29. 30. 31
—, Mißbildungen. 34. 35. 36
Culexlarven. 289
Culicadalarven. 201. 202. 293. 294
Culicine, Abbildung einer Antenne. 262
Culicellalarven. 290
Culisetalarven. 291
Fliegenlarve, enzystierte, aus der Leibeshöhle des Grasfrosches. 541, 542, 543
Geflügelcholerabazillus, Mutationsformen. 521
Glaskasten für Desinfektionsversuche. 387
Glasröhren zur Untersuchung von Stuhl auf Wurmeier. 464
Großhirnechinococcus. 172
Impfpult. 606
Lipoidseifen. 244
Pipette für bakteriologische und serologische Arbeiten. 300
Poteriostomum imparidentatum. 470
Schistocephalus solidus (O. F. Müll.). 297

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 23:08 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Berichtigung.

In der Arbeit Eckstein „Zur Systematik der einheimischen Stechmücken". 2. vorläufige Mitteilung: Die Larven, S. 291 ist Fig. 9 mit Fig. 10 zu vertauschen.

Frommannsche Buchdruckerei (Hermann Pohle) in Jena. — 4739

Generated on 2019-09-15 23:08 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

9.05 E 2a 83 8

CENTRALBLATT

für

Bakteriologie, Parasitenkunde und Infektionskrankheiten

UNIVERSITY OF ILLINOIS LIBRARY

Erste Abteilung:

Mediz.-hygien. Bakteriologie u. tier. Parasitenkunde

Originale

In Verbindung mit
Geh. Obermed.-Rat Prof. Dr. R. Abel, Jena.
Geh. Med.-Rat Prof. Dr. R. Pfeiffer, Breslau
Geh. Reg.-Rat Prof. Dr. M. Braun, Königsberg i. Pr.
herausgegeben von
Geh. Reg.-Rat Prof. Dr. O. Uhlworm, Bamberg, Schützenstraße 22 I
und
Geh. Reg.-Rat Dr. A. Weber, Berlin SW. 29, Belle Alliancestraße 39
Verlag von Gustav Fischer in Jena

83. Bd. Jena, 29. November 1919. Heft 8.

Paul Altmann

Luisenstraße 47 Ecke Schumannstr. **BERLIN NW. 6.** Luisenstraße 47 Ecke Schumannstr.

Fabrik und Lager

aller Apparate u. Utensilien f. Chemie, Bakteriologie, Mikroskopie u. Hygiene

Farbstifte nach E. Friedberger

zur vereinfachten Färbung mikroskopischer Präparate.

(D. R. G. M.)

(cfr. Münchener medic. Wochenschrift 1917, Nr. 21)
(Zeitschrift für wissenschaftl. Mikroskopie 1918, S. 268)

Wichtige Neuheit! Ersatz für Farblösungen!

Unbegrenzt haltbar! Sofort gebrauchsfähig!

Ueberall in der Tasche mitzuführen. Sauberes Arbeiten!

Mit Universalstift sehr gute Resultate bei Gonococcen, Malariaplasmodien, Spirochaeten, Gramfärbung etc.

Petri'sche Doppelschalen — Kolle-Schalen
Drigalski-Schalen — Fertige Nährböden

Sterilisiertes Blut-Serum, keimfrei! — Brutschränke. — Sterilisatoren. Serodiagnostische Apparate — Desinfektionsapparate — Centrifugen — Schüttelapparate — Autoklaven — Neue Wasseruntersuchungsapparate Objektträger usw. usw Deckgläschen

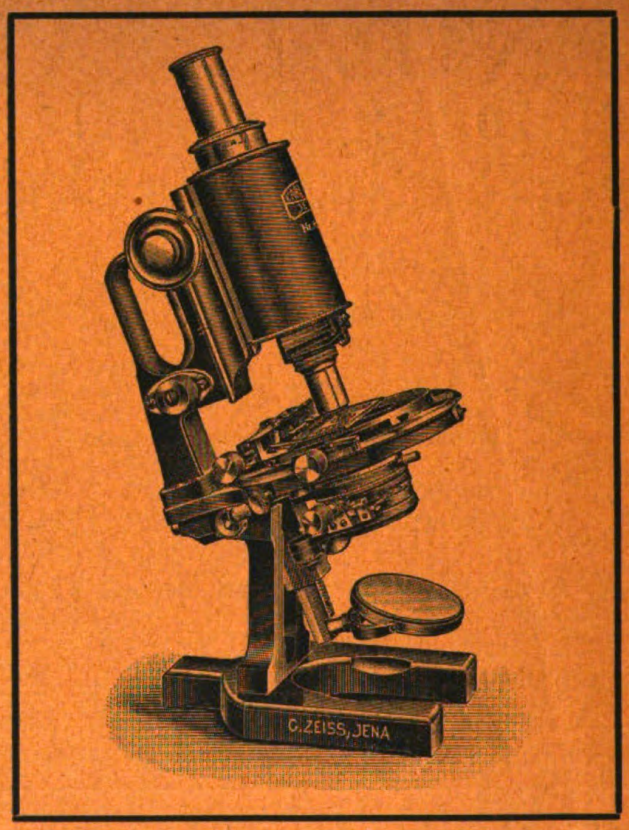
Anfertigung von Nährmaterial.

Farbstoffe in Substanz und Lösungen, vorschriftsmäßig angefertigt

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-15 23:11 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google



ZEISS
Mikroskope

und mikroskopische Hilfsapparate

Paraboloid-Kondensor
für Dunkelfeldbeleuchtung

Lupen, Epidiaskope, Projektions-Apparate

Kleiner Projektions-Apparat für Diapositive

BERLIN
HAMBURG

CARL ZEISS
JENA

WIEN
BUENOS AIRES

Druckschriften kostenfrei

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-15 23:11 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Trockennährböden D.R.P. (nach Prof. Dr. Doerr) für Bakteriologie nach allen bekannten Autoren
Trockengalle als Zusatz zur Nährbodenbereitung

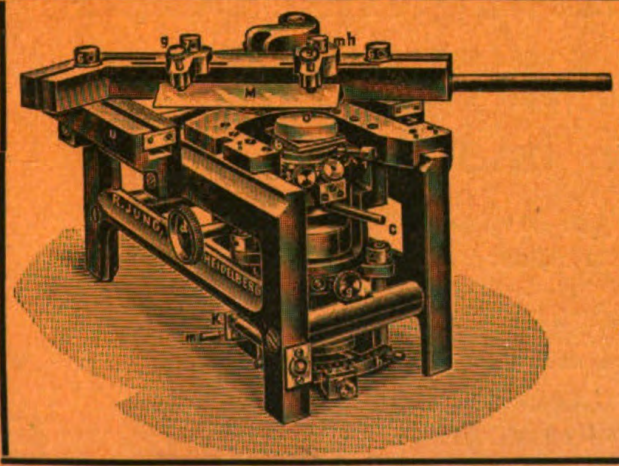
Agglutinierende Sera: Cholera, Typhus, Paratyphus A u. B, Genickstarre, Dysenterie Flexner, Dysenterie Y, Dysenterie Shiga-Kruse, Pseudo-Dysenterie Kruse A, D, H, E, Coli, Enteritis-Gaertner, Maltafieber

Ruhrimpfstoff nach Dr. Ditthorn und Dr. Loewenthal
Sämtliche **Heilsera** für Human- und Veterinär-Medizin
Wassermann-Reagentien: Alkohol. Extrakt (Antigen) aus syphilit. Fötallebern, Alkoholischer Extrakt aus Meerschweinchen- und Rinderherzen, Haemolytischer Ambozeptor, Kochsalz-Tabletten 0,85 g
Reagenspapiere, Kontrollpapier zur Dampfsterilisation nach Prof. Dr. Torggler
Farbstoffe in Substanz und Lösungen sowie
Farbstoff-Tabletten nach Dr. Beintker.

Chem. Fabrik u. Serum-Institut „Bram" Fritz Bramigk
Leipzig. Oelzschau b. Leipzig.

Hammelblut defibriniert, zu Wassermannreaktion, normales Serum für Nährböden usw.
Serum für Nährböden von Rindern, Pferden und Hammeln liefert regelmäßig. Auch sämtliche Tierorgane von Schlachttieren zu Organpräparaten

RUDOLF CONRAD
Berlin-Weißensee, Langhansstr. 40. Fernsp.: Weißensee 3079.



R. Jung
G. m. b. H.
Heidelberg, Hebelstr.
Instrumente für Mikrotomie und Mikroskopie, besonders
Mikrotome
verschiedener Form u. Größe.
Ausführliche Preisliste I. Teil: Mikrotome kostenfrei.

Digitized by Google
Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 23:11 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Dr. Hermann Rohrbeck Nachf.

G. m. b. H.

Berlin N. 4, Pflugstraße 5

Fabrik und Lager

sämtlicher Apparate u. Geräte für Laboratorien und Arbeitsstätten für

Bakteriologie, Chemie, Mikroskopie, Hygiene.

Desinfektoren :: Sterilisatoren :: Autoklaven
Brutschränke :: Trockenschränke :: Zentrifugen.
Präparaten-Cylinder und -Kästen für patholog. und anatom. Sammlung.

Sämtliche Glas- und Porzellangeräte.

ERNST LEITZ

Zweiggeschäft Berlin NW 6, Luisenstraße 45

Mikroskope und Laboratoriumsbedarf

Einrichtung von mikroskopisch-bakteriologischen Laboratorien

Farbstoffe und Reagentien

Versandgefäße

für infektiöses Material, nach ministerieller Vorschrift

Präparatengläser

Neu: Reagentien zur Wassermann-Untersuchung (Dr. Lesser's Extrakte)

Frommannsche Buchdruckerei (Hermann Pohle) in Jena.

Digitized by Google

Original from UNIVERSITY OF ILLINOIS AT URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-15 23:11 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Generated on 2019-09-15 23:11 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-15 23:11 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-15 23:11 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-15 23:11 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-15 23:11 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google
Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

UNIVERS
589.05CE
ZENTRALBLATT
83 1919
3 01

Digitized by Google

Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-15 23:11 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

UNIVERSITY OF ILLINOIS-URBANA
589.05CE C001
ZENTRALBLATT FUR BAKTERIOLOGIE, PARASITE
83 1919
3 0112 009814838

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN
Generated on 2019-09-15 23:11 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google

UNIVERSITY OF ILLINOIS-URBANA
589.05CE C001
ZENTRALBLATT FUR BAKTERIOLOGIE, PARASITE
83 1919
3 0112 009814838

Digitized by Google
Original from
UNIVERSITY OF ILLINOIS AT
URBANA-CHAMPAIGN

Generated on 2019-09-15 23:11 GMT / http://hdl.handle.net/2027/uiug.30112009814838
Public Domain in the United States, Google-digitized / http://www.hathitrust.org/access_use#pd-us-google